

Über die biologische Wirkung einer
organischen quaternären Ammoniumverbindung
als Bestandteil von Mischfuttermitteln
auf das Wachstum landwirtschaftlicher Nutztiere

Pedro Méndez Raineteau

Aus dem Institut für Physiologie und Ernährung der
Tiere der Universität München
Vorstand: Professor Dr. Dr. Johannes Brüggemann

ÜBER DIE BIOLOGISCHE WIRKUNG EINER ORGANISCHEN
QUATERNÄREN AMMONIUMVERBINDUNG ALS BESTANDTEIL
VON MISCHFUTTERRATIONEN AUF DAS WACHSTUM
LANDWIRTSCHAFTLICHER NUTZTIERE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von

Pedro Méndez Raineteau

aus

Paris



München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. K. Zipf

Referent: Professor Dr. Dr. Johs. Brüggemann

Tag der Promotion: 27. II. 1959

Meinen Eltern
und
meiner Frau



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
Einleitung	1
A. Über die Beziehungen zwischen grenzflächen- aktiven Substanzen und Trimethyl-alkyl- ammoniumstearat (T. A. S.)	4
B. Eigenschaften des Trimethyl-alkyl-ammoniumstearats	8
C. Über Fütterungsversuche mit grenzflächenaktiven Substanzen an landwirtschaftlichen Nutztieren unter besonderer Berücksichtigung quaternärer Ammoniumverbindungen	12
a) Geflügel	12
b) Schweine	14
c) Wiederkäuer	15
D. Eigene Untersuchungen	18
1.) Wachstumsversuche am Huhn	18
a) Versuche 1 und 2	18
b) Versuch 3	24
c) Diskussion der Versuche 1 bis 3	25
2.) Zur Toxizität des Trimethyl-alkyl- ammoniumstearats bei Küken	30
3.) Versuche an Kälbern	33
a) Wachstumsversuch	33
b) Der Einfluß von Trimethyl-alkyl-ammonium- stearat auf die Verdaulichkeit von Nährstoffen	37
c) Diskussion der Kälberversuche	39
Zusammenfassung	41
Literaturverzeichnis	42
Lebenslauf	48

E I N L E I T U N G

Dem Einsatz von "Stoffen mit Sonderwirkung" in der Tierernährung hat während der letzten 10 Jahre ein besonderes Interesse gegolten. Man faßt unter diesem Begriff eine Vielzahl von Stoffen sehr heterogenen Ursprungs zusammen, die - und das ist ihnen gemeinsam - in kleinsten Gewichtsmengen einer Mischfütteration zugesetzt, bei deren Verfütterung am Nutztier bestimmte biologische Wirkungen hervorrufen. Diese "Sonderwirkungen" können sehr vielfältig sein. Sie können allein in der Verhinderung gewisser Mangelkrankheiten wie Avitaminosen oder Behebung von Spurenelementmängeln bestehen. Stoffe mit Sonderwirkungen können sich ebenso prophylaktisch gegen das Auftreten gewisser parasitärer Erkrankungen in großen Tierbeständen richten. Die Kokzidiostatika in Geflügelfuttermischungen und Anthelmintika in Futtermischungen für Schweine und Geflügel geben ein Beispiel hierfür.

Schließlich kann aber eine solche Sonderwirkung auch in einer Wachstumsbeschleunigung liegen, die das Nutztier durch bestimmte Wirkstoffe, die dem Futter zugesetzt werden, erfährt. Insbesondere diese "Wachstumswirkung" ist es, die das Interesse der Ernährungsphysiologen auf sehr verschiedene Stoffgruppen gelenkt hat.

Trotz intensiver Forschung ist es nicht in allen Fällen gelungen, die Ursachen für das Zustandekommen einer steileren Wachstumskurve an Versuchs- und Nutztieren bei gleichem, häufig sogar verringertem Nährstoffangebot ausfindig zu machen. Man weiß aber soviel, daß die steilere Wachstumskurve, d. h. die größere Gewichtszunahme der Nutztiere in der Zeiteinheit bei allen heute üblichen "wachstumsaktiven Substanzen" einem echten Mehransatz von Stickstoff, Phosphor und Calcium entspricht und nicht durch eine vorwiegend vermehrte Wassereinlagerung im Gewebe zustandekommt, wie mitunter vermutet wird.

Man weiß dies von den heute vielfach auch in Deutschland eingesetzten Fütterungsantibiotika und auch von bestimmten Hormonen aus der Sexualsphäre, die man zwar nicht in Deutschland, aber in großem Umfang im englisch sprechenden Ausland für die Rinder- und Geflügelmast einsetzt.

Daß der primäre Angriffspunkt einiger "Stoffe mit Sonderwirkungen" im intermediären Stoffwechsel, etwa in der Steuerung von intermediär ablaufenden Stoffwechselabläufen zu suchen ist, scheint bei der Verfütterung von Sexogenen- oder auch Schilddrüsenhemmstoffen (1) weitgehend gesichert zu sein.

Der vorwiegend intermediäre Angriffspunkt von Vitaminen und Spurenelementen ist ebenfalls unumstritten. Hier handelt es sich ohnehin um wirkliche, sog.

Mikronährstoffe, für die das Nutztier einen echten Bedarf entwickelt und die man nur deshalb zu den "Stoffen mit Sonderwirkung" (= Wirkstoffe) zählt, weil sie mengenmäßig in einer Futterration hinter den Hauptnährstoffen stark zurücktreten. Sie besitzen keinen Energiewert wie die Kohlenhydrate, Fette und Eiweißstoffe und nehmen auch nicht so augenfällig wie diese und manche Mineralstoffe (Ca, P, Na, K, Cl) am Aufbau der Körpergewebe und -säfte teil.

Bei anderen Wirkstoffen, gedacht ist hier an Fütterungsantibiotika, ist der Ort des Primäreffektes dagegen noch zweifelhaft. So sprechen eine Reihe von Befunden dafür, daß kleine Antibiotikamengen in einer Futterration bereits im Intestinum des Versuchstieres bakteriostatisch im Sinne einer selektiven Hemmung von unerwünschten Darmkeimen wirksam werden könnten, wodurch sich die Wachstumswirkung der Antibiotika im Tierversuch relativ zwanglos erklären läßt. Andere Autoren aber suchen den primären Angriffspunkt der Fütterungsantibiotika jenseits der Darmwand im intermediären Stoffwechsel und können dies belegen (2).

Ein Beispiel dafür, daß ein "Stoff mit Sonderwirkung" überhaupt außerhalb des Tierkörpers schon in der Futtermischung selbst wirksam werden kann, liefern die zur Zeit nur im Ausland bei der Mischfutterproduktion zulässigen Antioxydantien. Sie entfalten ihre antioxygenen Eigenschaften zum Schutz der leicht oxydablen fettlöslichen Vitamine A, D und E und auch zum Schutz von oxydationsempfindlichen Fettbestandteilen bereits im Mischfutter, setzen mit großer Wahrscheinlichkeit aber ihre Wirkung im Intestinum und im Zweifelsfall auch im intermediären Stoffwechsel fort.

Zu den Wirkstoffen, die vornehmlich oder sogar ausschließlich im Darm des Nutz- und Versuchstieres zur Wirkung gelangen, gehören gewisse Fermentpräparate mit einem standardisierten Gehalt an Verdauungsfermenten. Sie werden vereinzelt dem Futter zugesetzt, um die enzymatische Verdauung einer Mischfutterration im Tierkörper zu verbessern. Ihre Verwendung kann dann interessant sein, wenn es sich besonders bei sehr jungen Tieren um die Überbrückung einer temporären Verdauungsschwäche handelt oder auch dann, wenn schlecht oder nur sehr schwer verdauliche Futterstoffe über den Tierkörper verwertet werden sollen. Obgleich der Wert von Fermentpräparationen in der Tierernährung noch umstritten ist, liegen doch in dieser Richtung noch gewisse Entwicklungsmöglichkeiten.

Ähnliche Gedankengänge, wie dem Einsatz der Fermente, liegen der Verwendung einer anderen Stoffgruppe in der Tierernährung zugrunde, die in sich wiederum chemisch nicht einheitlich ist, aber ihrer physiko-chemischen Eigenschaften wegen als Gruppe der "wasserlöslichen, grenzflächenaktiven Substanzen" zusammengefaßt werden kann. Man erhofft sich von derartigen Substanzen, die in Lösung

die Oberflächenspannung des Wassers oder auch anderer Lösungsmittel herabzusetzen vermögen und die deshalb technisch als Netzmittel und Emulgatoren oder als Waschmittel eingesetzt werden, daß sie im Darm der Nutztiere einen "Spreitungseffekt" auf verschiedene Nahrungsbestandteile ausüben.

Damit soll einmal rein physikalisch die Angriffsfläche der Verdauungsfermente erhöht werden, was qualitativ in einer vermehrten Freisetzung resorptionsfähiger Nährstoffe bei einer Mischfütterration zum Ausdruck kommen könnte. Zum anderen diskutiert man, daß über eine intensive Benetzung des Chymus mit der Darmwand die aktive Passage der Nährstoffe, insbesondere der schwer wasserlöslichen Fette beschleunigt wurde. Aus beiden hier genannten Effekten soll in vivo eine größere Verdaulichkeit einer Mischfütterration und ihre bessere Verwertung durch den Tierkörper resultieren.

Die nachfolgende Arbeit befaßt sich mit der Wirkung einer organischen quaternären Ammoniumverbindung (Trimethyl-alkyl-Ammoniumstearat) als Futterzusatz, die zumindest in ihrem chemischen Aufbau der Gruppe der "wasserlöslichen grenzflächenaktiven Substanzen" zuzurechnen wäre. Wegen ihrer gleichzeitig vorhandenen ziemlich energischen bakteriziden Wirkung einerseits und ihrer nur schlechten Wasserlöslichkeit andererseits, von der in erster Linie die Wirkung einer grenzflächenaktiven Verbindung abhängen sollte, scheint sie ihrem Charakter nach zwischen den vielfach erprobten Fütterungsantibiotica und den noch in der Tierernährung nur wenig eingesetzten oberflächenaktiven Substanzen zu stehen. Man hat diese Verbindungen mitunter auch als Chemo-biotika bezeichnet und verfolgte damit die Absicht, ihre eben erwähnte Zwitterstellung anzudeuten, ohne daß es jedoch mit dieser Bezeichnung gelungen wäre, eine eindeutige Definition für wachstumswirksame quaternäre Ammoniumverbindungen zu geben.

Bei der im Rahmen dieser Arbeit vorgenommenen Prüfung des Trimethyl-alkyl-Ammoniumstearates (T. A. S.) im Tierversuch wurde der möglichen Toxizität dieser Verbindung besondere literarische und experimentelle Beachtung geschenkt. Alle mit der Toxizität eines "Stoffes mit Sonderwirkung" zusammenhängenden Fragen, insbesondere im Hinblick auf die gesundheitliche Unbedenklichkeit sämtlicher vom Tier stammender Lebensmittel für den Menschen, sind von ersterangiger Bedeutung und müssen zuverlässig geklärt sein, bevor ein Wirkstoff in der Tierernährung zur allgemeinen Verwendung empfohlen werden kann.

A. ÜBER DIE BEZIEHUNGEN ZWISCHEN GRENZFLÄCHENAKTIVEN SUBSTANZEN UND TRIMETHYL-ALKYL-AMMONIUMSTEARAT (T. A. S.)

Zu den ältesten grenzflächenaktiven Verbindungen gehören die Natrium- und Kaliumsalze der aliphatisch gebauten, langkettigen Fettsäuren. Sie entstehen durch alkalische Hydrolyse von pflanzlichen und tierischen Fetten und sind seit Jahrhunderten als Kern- und Schmierseifen in Haushalt und Technik bekannt.

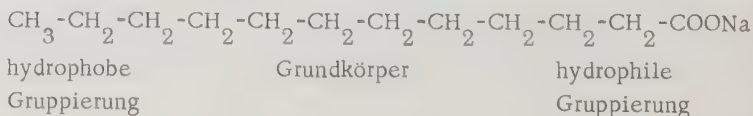
Obgleich seit etwa 30 Jahren eine Vielzahl von neuen, wasserlöslichen grenzflächenaktiven Verbindungen entwickelt worden ist, die als Wasch-, Netz- und Emulgiermittel in die Patentliteratur Eingang gefunden haben, hat dieser Entwicklungsarbeit immer die Absicht zugrunde gelegen, die grenzflächenaktiven Eigenschaften des Seifenmoleküls nach Möglichkeit auf einfacheren Wegen zu imitieren und zu verbessern.

Insofern gelten die für das Seifenmolekül erkannten physikalischen und chemischen Gesetzmäßigkeiten im Prinzip auch heute noch für alle später entwickelten Verbindungen, die als "oberflächenaktive Substanzen" oder im englischen Schrifttum als surface active agents (surfactants) bezeichnet werden.

Allgemein lassen sich die wasserlöslichen, grenzflächenaktiven Substanzen folgendermaßen definieren:

1. Sie sind unsymmetrisch gebaute, polare Gruppen enthaltende organische Verbindungen. Die Länge dieser Moleküle wird meist durch eine langgestreckte, wasserabstoßende, d. h. hydrophobe Kohlenwasserstoffkette, den sog. Grundkörper, bestimmt. Die wasserabstoßenden Eigenschaften des Grundkörpers bleiben an einem Ende des Moleküls erhalten oder werden durch eine besondere hydrophobe chemische Gruppierung noch verstärkt, während das andere Ende des Moleküls von einer wasser-"freundlichen", d. h. hydrophilen Atomgruppe, gebildet wird.
2. Das hydrophile Ende des Moleküls wird bevorzugt in den Grenzflächen adsorbiert, welche eine wässrige Lösung mit anderen Phasen bildet.
3. Durch diese "orientierte Adsorption" werden die Eigenschaften der Grenzflächen wesentlich verändert, was im allgemeinen in einer starken Erniedrigung der Grenzflächenspannung zum Ausdruck kommt.

Das ganze grenzflächenaktive Molekül sieht wie im einfachsten Fall der normalen Seife dann wie folgt aus:

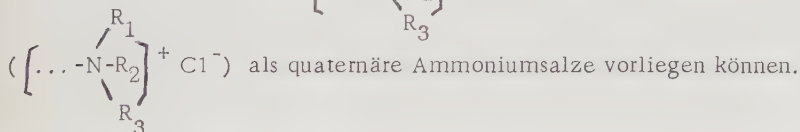
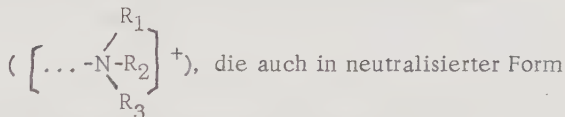


Zur Natur der hydrophoben Gruppe eines grenzflächenaktiven Moleküls wäre zu sagen, daß alle heute üblichen Produkte die unveränderte CH_3 -Gruppe einer Kohlenwasserstoffkette als Molekülabschluß tragen, wie das auch im obigen Beispiel des laurinsäuren Natriums der Fall ist.

Der Grundkörper des grenzflächenaktiven Moleküls braucht dagegen nicht stets aus einem aliphatischen unverzweigten Kohlenwasserstoffgerüst mit 8 - 16 C-Atomen zu bestehen. Die Grundkette kann vielmehr durch Hetero-Atome (N, O) oder Hetero-Atomgruppen (z. B. ... $-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\dots$) unterbrochen sein, außerdem kann sie Verzweigungen oder aromatische Ringe enthalten.

Die "wasserlöslichmachenden", hydrophilen Gruppen schließlich begrenzen das Molekül der grenzflächenaktiven Substanzen zur anderen Seite. Es kommen saure Gruppierungen ($[\dots \text{COO}]^-$; $[\dots \text{SO}_3]^-$; $\dots \{\text{OSO}_3\}^-$) in Frage, die meist wie im obigen Beispiel der Seife neutralisiert als wasserlösliches Salz vorliegen (COONa).

Im Zusammenhang mit den später diskutierten organischen quaternären Ammoniumverbindungen interessieren hier besonders basische Gruppierungen wie



Auf weitere hydrophile Gruppierungen, die z. B. Ätherbrücken oder zusätzliche OH-Gruppen enthalten können ($\dots \text{CH}_2-\text{O}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\dots$) soll hier nicht näher eingegangen werden.

Ergänzend soll lediglich noch hinzugefügt werden, daß auch grenzflächenaktive Stoffe mit zwei hydrophilen Gruppen noch brauchbare Eigenschaften besitzen können, und daß man neben endständigen hydrophilen Gruppierungen auch mittelständige Gruppen kennt, die also in der Mitte des aliphatischen Grundkörpers ansetzen können.

Der polare Charakter des Moleküls kommt jedoch bei der Endständigkeit der hydrophilen Gruppe am besten zum Ausdruck.

Das wichtigste Einteilungsprinzip für wasserlösliche grenzflächenaktive Substanzen liefert die Ionogenität der Produkte. Je nachdem, ob die hydrophile, die wasserlöslichmachende Gruppe einer solchen Verbindung sauer, basisch oder keines von beiden ist, wird der eigentliche Waschmittelrest beim Lösen

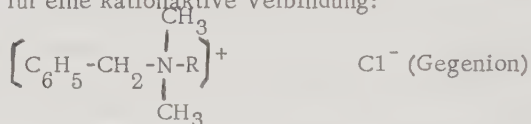
in Wasser zum Anion oder zum Kation oder es findet überhaupt keine Bildung von Ionen statt. (3).

Man hat demnach ganz allgemein zwischen "anionaktiven", "kationaktiven" und "nicht-ionogenen" Produkten zu unterscheiden.

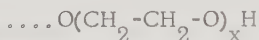
Das zitierte Beispiel eines Seifenmoleküls ist demnach als anionaktiv aufzufassen



und das Alkyldimethylbenzylammoniumchlorid als quaternäres Ammoniumsalz ist ein Beispiel für eine kationaktive Verbindung:

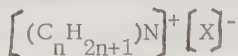


Der Vollständigkeit halber soll hier der Polyäthylenäther als Typ einer "nicht-ionogenen" grenzflächenaktiven Substanz aufgeführt werden:



Die organischen quaternären Ammoniumsalze gehören also zu den kationaktiven grenzflächenaktiven Verbindungen. Man definiert sie zusammenfassend auch als Salze oder Basen, in deren Ammoniumgruppe (NH_4) alle vier H-Atome durch organische Reste (CH_3 , C_2H_5 , und dergl.) ersetzt sind. Im englisch sprachigen Schrifttum werden sie kurz als "quats" bezeichnet.

Sofern das Molekül keine aromatischen Gruppen wie im obigen Beispiel den Rest des Benzylalkohols enthält, handelt es sich um Tetraalkylammoniumsalze der Summenformel



Viele dieser Verbindungen haben stark desinfizierende Eigenschaften. Das oben im Formelbild wiedergegebene Alkyldimethylbenzylammoniumchlorid ist identisch mit dem in der Chirurgie verwandten Desinfektionsmittel "Zephirol". Das "Zephirol" ist eine in dicker Schicht bräunliche, wässrige und stark schäumende Lösung von hochmolekularen Alkyldimethylbenzylammoniumchloriden. Sie wird in 1 %iger Lösung zur Desinfektion der Hände benutzt.

Das "Zephirol" gehört wegen seiner kationaktiven Eigenschaften zu den Invertseifen. Hierunter versteht man kationaktive, grenzflächenwirksame Reinigungs- und Desinfektionsmittel, die die Wirkung von anionaktiven, normalen Seifen infolge der Ladungsverschiedenheit der grenzflächenaktiven Hauptbestandteile aufheben.

Das Quartamon (Alkoxyäthyl-oxyäthyl-methylbenzyl-ammoniumchlorid), gleich-

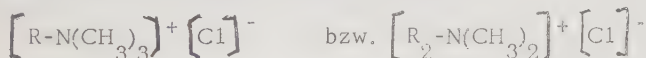
falls in 1 %iger Lösung als Desinfektionsmittel bekannt, ist dem "Zephirol" sehr nahe verwandt (4).

Das Bradosol (Phenoxyäthyl-Dimethyldodecylammoniumbromid) ist ebenfalls ein invertseifenartiges, farbloses kristallines Phenolderivat, das in Wasser bei neutraler Reaktion löslich und dem "Zephirol" sehr ähnlich ist.

In Verdünnungen von 1 : 10 000 oder 1 : 100 000 hat es sich in feuchten Umschlägen bei Ekzemen, Eiterflechten, Verletzungen oder Verätzungen mit Erfolg bei der lokalen Therapie solcher Zustände bewährt.

Daß organische quaternäre Ammoniumverbindungen auch sonst andersgerichtete, pharmakologische Wirkungen entfalten können, beweist das Tetramonid T. M. D 10. Es ist chemisch ein Tetraäthylammoniumbromid, das sich gegen periphere Durchblutungsstörungen, Angina pectoris und überhöhten Blutdruck therapeutisch verwenden läßt. Ohne Zweifel besteht hier eine gewisse Wirkungsähnlichkeit zum natürlicherweise im Säugetier vorkommenden Acetylcholin, dessen Cholin Komponente (Trimethyloxyäthylammoniumhydroxyd) ebenfalls eine quaternäre Ammoniumverbindung darstellt.

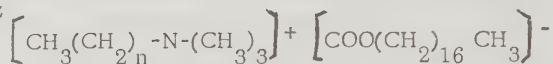
Bei den in den Vereinigten Staaten unter den Namen "Arquads" bekannten Verbindungen handelt es sich um eine Gruppe von wasser- und alkohollöslichen kationaktiven Alkyltrimethyl- bzw. Dimethylammoniumchloriden, bei denen die Kettenlänge der Alkylgruppen zwischen C 8 und C 18 liegt. Die nachstehenden Formelbilder charakterisieren diese Substanzen:



Auch die Arquads werden als Emulgatoren, Reinigungs-, Desinfektions- und Textilmittel eingesetzt. Sie besitzen im Gegensatz zu den vorhergenannten Verbindungen (Zephirol, Bradosol, Quartamon) keine aromatischen Gruppen im Molekül und sind deshalb echte Tetraalkylammoniumverbindungen. Insbesondere die Monoalkyltrimethyl-Verbindungen sind gut wasserlöslich, während die Dialkyldimethylammoniumsalze nur in organischen Lösungsmitteln löslich sind.

B. EIGENSCHAFTEN DES TRIMETHYL-ALKYL-AMMONIUMSTEARATS

Diese Substanz



(wobei $n = 16$ bzw. 18)

wurde 1954 von Rogers und Roland, jr. (5) erstmalig beschrieben. Sie leitet sich von den eben erwähnten Arquads ab, stellt aber im Gegensatz zu diesen eine schwerlösliche, elektroneutrale Verbindung dar.

Von solchen Substanzen, die aus der Koppelung eines grenzflächenaktiven Kations (organische quaternäre Ammoniumbase) mit einem anionaktiven Waschmittelrest entstehen, hatte man zunächst eine besonders intensive Grenzflächenaktivität erwartet, die etwa dem Summeneffekt aus beiden in dieser Hinsicht wirksamen Ausgangsionen nahekommen sollte.

Man weiß jedoch heute, daß auf diese Weise nur sehr schwer oder sogar unlösliche Substanzen entstehen, in denen sich die Grenzflächenwirkung auf Grund der elektrischen Ladungsverschiedenheiten der beiden Ausgangskomponenten neutralisiert, ähnlich wie es vorher für das Zusammentreffen der kationaktiven "Invertseifen" mit anionaktiven Oberflächenaktivstoffen gesagt wurde (3).

Das wachsartige, seifenflockenähnliche Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat (= T. A. S.) ist dementsprechend in seiner Löslichkeit außerordentlich begrenzt.

Es ist

- 1.) unlöslich in H_2O , kalt oder warm
- 2.) unlöslich in kalten Laugen
- 3.) nur in Spuren löslich im künstlichen Magensaft

dagegen

- 4.) löslich in 95 %igem, kochendem Alkohol
- 5.) löslich zu 1 % in warmen (60°C) Triglyzeriden

"In vitro" zeigt die Verbindung keinerlei Grenzflächenaktivität, wie sie von wasserlöslichen, organischen quaternären Ammoniumverbindungen bekannt ist.

T. A. S. besitzt eine bemerkenswerte Stabilität. Es bleibt selbst nach 95-stündigem Erhitzen im Wasser bei 100°C praktisch unzersetzt erhalten. Auch in Futtermischungen ist T. A. S. innerhalb üblicher Lagerungszeiten voll haltbar, wie in 2-jährigen Lagerungsversuchen festgestellt werden konnte (6).

Gehaltsverluste während des Pelletierens von Futtermischungen wurden ebenfalls nicht beobachtet.

Ob bei Verfütterung des T. A. S. "in vivo" trotz der Wasserunlöslichkeit der Sub-

stanz in gewissem Umfang grenzflächenaktive Verbindungen entstehen, über welche sich die Wachstumswirkung des T. A. S. im Tierversuch wenigstens partiell erklären ließe, ist noch nicht sicher entschieden.

Bilanzversuche mit C^{14} (die C^{14} -Markierung erfolgte in dem langkettigen Alkylrest der Verbindung dicht an der Verbindungsstelle mit N) markierten T. A. S. (7) unterstützen diese Vermutung insofern, als bei ihrer peroralen Verabreichung in Rattenversuchen nur 94 % des eingegebenen T. A. S. in den Fäzes ausgeschieden wurden. Der Umstand, daß 3 - 4 % der eingegebenen Aktivität im Urin und annähernd 1 % im CO_2 der Ausatemungsluft der Ratten aufgefunden werden konnte, zeigt deutlich, daß mindestens ein kleinerer Anteil von 5 - 6 % der verfütterten T. A. S. -Menge resorbiert worden sein muß.

Da die Resorption einer ungelösten Substanz schwer vorstellbar ist, läßt der obige Befund nur die Deutung zu, daß ein kleiner Teil des T. A. S. durch die Verdauungssekrete der Versuchstiere in wasserlösliche und im Zweifelsfall auch grenzflächenaktive Verbindungen aufgespalten wurde.

Die von Johnson und Mitarbeitern (7) durchgeführten T. A. S. -Bilanzen an der Ratte zeigen weiter, daß der überwiegende Teil der peroral applizierten Verbindung (94 %) in den Fäzes erscheint und damit den Darmkanal der Tiere anscheinend unverändert passiert. Offen allerdings bleibt die Frage, ob ein gewisser Teil der in den Fäzes wiedergefundenen T. A. S. -Menge nicht vorübergehend jenseits der Darmwand wirksam wurde und über die Galle wieder in das Darmlumen ausgeschieden wurde. Diese Möglichkeit muß um so mehr diskutiert werden, als bei intraperitonealer Verabreichung von 100 mg T. A. S. pro Ratte, also unter Umgehung des Darmkanals, 45 % der Verbindung in den Fäzes und 35 % im Harn der Tiere aufgefunden werden konnten. Der Anteil von T. A. S. in den Körpergeweben war bei diesen Versuchen mit 12 % sehr viel größer als bei peroraler Verabreichung, als überhaupt nur kleinste Spuren (kleiner als 0.3 %) der C^{14} -Aktivität in den Körpergeweben aufgefunden werden konnten.

Im CO_2 der Ausatemungsluft wurde auch bei intraperitonealer Verabreichung des T. A. S. nur ein verschwindend kleiner Anteil (0.6 %) der applizierten Radioaktivität wiedergefunden. Die sehr geringe Radioaktivität der Kohlensäure in der Ausatemungsluft von umgerechnet weniger als 1 % der peroral oder intraperitoneal aufgenommenen C^{14} -T. A. S. -Menge deutet weiter darauf hin, daß nur ein sehr kleiner Teil des Trimethyl-alkyl-ammoniumstearats intermediär bis zu den letzten Stoffwechselendprodukten wie CO_2 und H_2O abgebaut wird.

Vom toxikologischen Standpunkt aus betrachtet ist es sehr wichtig hervorzuheben, daß die T. A. S. -Bilanz im Tierversuch (Ratte) ausgeglichen war, d. h. daß innerhalb der Fehlergrenze 100 % des peroral zugeführten T. A. S. in den Fäzes,

im Urin und der Ausatemungsluft erschienen. Eine Anreicherung von T. A. S. - Rückständen im Gewebe, die, nach dem Löslichkeitsverhalten des T. A. S. (vgl. Punkt 5, S. 8) zu urteilen, möglicherweise im Fettgewebe des Tieres zu erwarten gewesen wäre, kann demnach als wenig wahrscheinlich ausgeschlossen werden.

Dieser sehr wichtige Befund wurde in einem langfristigen Fütterungsversuch an zwei aufeinanderfolgenden Rattengenerationen erhärtet. Bei einer Dosierung von 0.1 % T. A. S. im Futter dieser Tiere konnte weder innerhalb der Versuchszeit noch bei Versuchsende chemisch meßbare T. A. S. - Spiegel in Blut-, Muskel- oder Organproben festgestellt werden (6).

Weitere Studien zur Verträglichkeitsprüfung des T. A. S. unternahm die Research Division der Armour and Company, Chicago.

Auf Grund der folgenden toxikologischen Untersuchungen hat die United States Food and Drug Administration die Unbedenklichkeit für die Verwendung des T. A. S. in Futtermischungen bescheinigt.

- 1.) Die 14-wöchige Verabreichung von 0.1 %, 0.2 % und 0.4 % T. A. S. im Futter an Rattengruppen hatte in den ersten beiden Dosierungen (0.1 %; 0.2 %) eine höhere Gewichtszunahme bei gleichzeitig verbesserter Futterverwertung der Tiere gegenüber entsprechenden Kontrollen zur Folge. Bei einer Dosierung von 0.4 % T. A. S. im Futter verweigerte die Mehrzahl der Tiere die Futteraufnahme, wahrscheinlich wegen geschmacklicher Aversionen. Über schlechte Gewichtsentwicklung und vereinzelte Todesfälle (ohne nähere Beschreibung) wird berichtet.
- 2.) Bei der Überprüfung der "akuten Toxizität" an Albinoratten beiderlei Geschlechts starben mit einer Dosierung von 2 % T. A. S. im Futter 50 % der angesetzten Tiere innerhalb von 7 Tagen. Auch der Zusatz von 1 % T. A. S. zum Futter erwies sich für Albinoratten als toxisch. Hervorstechendes Krankheits-symptom waren schwere, teils blutige Durchfälle. Der pathologisch-anatomische Befund war wenig einheitlich. Eine milde Pneumonie wurde auch bei Kontrolltieren beobachtet.
In einzelnen Fällen wird eine hämorrhagische Enteritis beschrieben, in anderen wiederum nur leichte Hyperämie der Darmschleimhäute. Der Magen der Ratten war fast ausnahmslos leer und zeigte teilweise Erosionen der Schleimhäute.
Milz, Leber, Niere, Herz zeigten im allgemeinen keine Anomalien.
Hervorgehoben wird bei manchen Tieren das Auftreten von zentralnervösen Symptomen, wie klonischen Krämpfen unmittelbar vor dem Tode.

- 3.) Die mehrmonatige Fütterung von Zuchtsauen und Ebern mit einer T. A. S. - Dosierung von 450 mg/kg Futter hatte keine nachteiligen Effekte auf die Fruchtbarkeit von Vater- und Muttertieren oder auf die Entwicklung der Nachzucht.
- 4.) Ca. 110 kg schwere Schweine nahmen innerhalb von 108 Stunden jeweils 72 g T. A. S. ohne Störung des Allgemeinbefindens auf, als sie 9 kg (= 20 lbs) einer T. A. S. -Vormischung verzehrten, deren T. A. S. -Gehalt 8 g/kg betrug.
- 5.) Ein Stamm von Legehennen (Barred-Rocks) erhielt ohne Unterbrechung 10 Monate lang eine Futtermischung mit 450 mg T. A. S. /kg. Diese Beifütterung blieb ohne Einfluß auf Befruchtung, Schlupffähigkeit und Schalenstruktur der Eier, gemessen an Vergleichswerten von Kontrolltieren (8).
- 6.) Bei einer Dosierung von 450 mg T. A. S. /kg Futter über eine Fütterungsperiode von 60 aufeinanderfolgenden Tagen kam es weder bei Ratten, Meerschweinchen, Hamstern, noch bei Hunden zu irgendwelchen nachweisbaren Schädigungen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß das Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat vermutlich wegen seiner weitgehenden Unlöslichkeit im Wasser in der Toxizität weit hinter den wasserlöslichen Tetraalkylammoniumchloriden vom Typ der "Arquads" und des "Zephirols" zurückbleibt.

C. ÜBER FÜTTERUNGSVERSUCHE MIT GRENZFLÄCHENAKTIVEN SUBSTANZEN AN LANDWIRTSCHAFTLICHEN NUTZTIEREN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG QUATERNÄRER AMMONIUMVERBINDUNGEN

Eine ganze Reihe von grenzflächenaktiven Verbindungen hat als Reinigungs- oder Spülmittel seit Jahren Eingang in den bäuerlichen Betrieb gefunden. Überall dort, wo die im Haushalt und Milchküche anfallenden Spülwässer in der Schweinefütterung mitverwendet werden, gelangen auch kleine Mengen dieser grenzflächenaktiven Substanzen in den Tierkörper. Es geschah und geschieht dies auch heute noch mehr oder weniger unbewußt.

Erst als im Jahr 1942 Harschberger (9) die Toxizität einer quaternären Ammoniumverbindung, die wegen ihrer bakteriziden Eigenschaften zur Desinfektion von Milchbehältern vorgesehen war, an der Ratte prüfte, wurde er zufällig auf eine wachstumsstimulierende Wirkung dieser Verbindung aufmerksam.

In ähnlicher Weise entdeckten Riedel u. a. (10) die wachstumsstimulierende Wirkung einer Mischung zweier quaternärer Ammoniumverbindungen (zwei Alkylammoniumchloride) bei Küken. In diesen Versuchen sollte ursprünglich die anthelmintische Wirkung einiger quaternärer Ammoniumverbindungen gegen *Ascaridia galli* (Spulwürmer) ausgetestet werden. Das Mehrwachstum betrug in zwei Versuchen bei einer Konzentration von 50,7 mg/kg Fertigfutter am 28. Lebenstag 10,0 bzw. 14,9 % gegenüber den Kontrollen.

1951 publizierte Groschke (11) Kükenversuche unter Verwendung von grenzflächenaktiven Substanzen. Er ging dabei von der Beobachtung aus, daß bei Verfütterung nutritiv wirksamer Penicillinmengen die Oberflächenspannung des Dünndarminhaltes herabgesetzt wurde, und glaubte, diesen Effekt auch mit grenzflächenaktiven Substanzen allein erreichen zu können. In der Tat konnte er mit derartigen Substanzen ein Mehrwachstum von Küken erreichen.

Keiner der bisher erwähnten Autoren hat jedoch die mehr oder weniger zufällig erhaltenen Ergebnisse der grenzflächenaktiven Stoffe in der Fütterung systematisch ausgebaut.

Nachstehend sollen die wichtigsten, aus der Literatur bekannten Versuchsergebnisse zu dieser Frage, nach Tiergattungen geordnet, zitiert werden.

a) Geflügel

Ely (12) studierte 1951 die Wirkung eines Lauryl-äthylenoxyd-Kondensats, einer oberflächenaktiven Verbindung, die dem "nicht ionogenen" Typ entspricht, auf das Küken. Er arbeitete in einer Dosierung von 0,3 - 10 g pro kg Kükenfutter, wobei ihm 125 Gruppen zu je 20 Küken zur Verfügung standen. Während der

10 - 12-wöchigen Versuchszeit konnte er bei den Versuchstieren ein Mehrgewicht von 12 % gegenüber den Kontrollen feststellen und fand den Effekt des Lauryl-äthylenoxyds sehr ähnlich dem der Antibiotika. Es gelang ihm jedoch nicht, einen Synergismus zwischen beiden Wirkstoffen festzustellen.

1952 berichteten Ely und Schott (13), daß in 60 von insgesamt 63 durchgeführten Kükenversuchen ein positiver Effekt von grenzflächenaktiven Substanzen auf das Wachstum von Küken beobachtet werden konnte. Zu den besten der zahlreich von ihnen verwandten grenzflächenaktiven Substanzen zählten das Lauryl-äthylenoxyd, das Natrium-äthylen-diamin, die Tetraaceticsäure, quaternäre Ammoniumverbindungen und das Alkyl-aryl-Natriumsulfonat.

Scott, Johnson und Goffi (14) prüften sechs verschiedene oberflächenaktive Substanzen (Ethomeen C/15; Ethomeen 18/15; Ethomid C/15; Ethomid RO/15; Ethofat 242/25; Arquad S)¹⁾ in einer Dosierung von 0,1 % an Gruppen zu je 25 Masthähnchen. Die Versuchsdauer betrug vier Wochen. Ein Wachstumseffekt der geprüften Verbindungen konnte nicht festgestellt werden. Der 0,1-prozentige Zusatz einer quaternären Ammoniumverbindung (Arquad S) hatte vielmehr eine deutliche Wachstumsverzögerung bei Masthähnchen zur Folge. Diese unbefriedigenden Ergebnisse könnten auf die kurze Versuchsdauer zurückzuführen sein, weil mehrere Autoren (11, 15, 16) die Meinung vertreten, daß ein Effekt der grenzflächenaktiven Substanzen auf das Wachstum erst in späterem Alter eintritt.

In sieben Versuchen von Balloun (15) mit verschiedenen quaternären Ammoniumverbindungen (Trimethyl-octadezyl-ammonium-dodezylsulfat; Trimethyl-octadezyl-ammonium-dodezyl-arylsulfat; Trimethyl-octadezyl-ammonium-stearat; Trimethyl-octadezyl-ammonium-oleylmethyltaurid) zeigte sich der Wachstumseffekt dieser Stoffe auf das Küken erst im letzten Versuchsabschnitt (4. - 9. Versuchswoche). Die Dosierung der quaternären Ammoniumverbindungen im Futter zwischen annähernd 100 - 300 mg pro kg Futter lag wesentlich unter den früher erwähnten von Scott und Mitarbeitern.

Combs, Romoser und Nicholson (17) untersuchten den Effekt einer quaternären Ammoniumverbindung (Alkyl-toluy-methyl-trimethyl-ammonium-chlorid) im Trinkwasser. In einer Konzentration von 100 mg pro Liter Trinkwas-

1) Ethomeen C/15 = Äthoxyliertes Alkylamin (kationaktiv)

Ethomeen 18/15 = Äthoxyliertes Alkylamin (kationaktiv)

Ethomid C/15 = Äthoxyliertes Fettsäureamid (nichtionogen)

Ethomid RO/15 = Äthoxyliertes Fettsäureamid (nichtionogen)

Ethofat 242/25 = Fettsäurepolyglykolester (nichtionogen)

Arquad S = Quartäres Alkylammonium-Salz (kationaktiv)

ser zeigt diese Verbindung einen kleinen Wachstumseffekt auf das Küken, der aber wesentlich geringer war, als die Wirkung von 55 mg Oxytetracyclin (Terramycin) pro kg. Futter. Eine Kombination von Antibiotika und quaternären Ammoniumverbindungen erbrachte keine zusätzliche Verbesserung des Versuchsergebnisses.

Lillie, Sizemore und Denton (18) berichten ebenfalls über verbessertes Wachstum und eine verbesserte Futterverwertung bei Kükenmastversuchen nach Verabreichung von 100 - 250 mg pro Liter einer quaternären Ammoniumverbindung (Diisobutyl-phenoxy-äthoxy-äthyl-dimethyl-benzyl-ammoniumchlorid-monohydrat) im Trinkwasser. Andere oberflächenaktive Substanzen (Nonyl-phenoxy-äthoxy-carbo-methyl-dimethyl-benzyl-ammoniumchlorid; Primäres Natriumstearat) wurden dem Futter beigemischt. Der Effekt auf das Wachstum der Küken war weniger ausgeprägt als vielmehr die deutliche Verbesserung der Futterverwertung in vier von fünf Versuchen.

Die Mehrzahl der Autoren (19, 20, 21) ist sich darüber einig, daß die Wachstumswirkung von Antibiotikazusätzen in Kükenmastfutter von den oberflächenaktiven Substanzen nicht in voller Höhe erreicht wird. Die Antibiotikawirkung ließ sich im allgemeinen durch zusätzliche Verabfolgung von grenzflächenaktiven Substanzen nicht verstärken (12, 17, 19, 21, 22).

b) Schweine

Die ersten günstigen Ergebnisse bei der Verfütterung von grenzflächenaktiven Substanzen an Schweine wurden von Luecke, Hoefler und Thorp (23) 1952 erhalten. Ein Zusatz von 0,1 % Ethomid C/15 (äthoxyliertes Fettsäureamid) im Futter von Mastschweinen bewirkte während einer 8-wöchigen Versuchsdauer ein Mehrgewicht der Tiere von 35,8 % gegenüber entsprechenden Kontrollen. Schendel und Johnson (24) dagegen gelang es nicht, mit Ethomid C/15 diese Ergebnisse bei Ferkeln zu reproduzieren, die mit einer synthetischen Milch ernährt wurden. Auch andere grenzflächenaktive Substanzen, wie Ethofat C/15¹⁾, Aerosol OS¹⁾, Ultrawet K¹⁾ und Arquad S erwiesen sich als unwirksam.

Verschiedene Versuche, die mit T. A. S. (Trimethyl-alkyl-ammonium-stearat)-Zusätzen in Schweinemastfuttern unternommen wurden, zeigten wenig günstige Resultate. Meade und Teter (25) arbeiteten mit Dosierungen von 165,4 mg und 220,5 mg T. A. S. pro kg Schweinefutter, konnten aber eine Wirkung dieser Zusätze auf das Wachstum der Schweine nicht feststellen. Beeson und Conrad

1) Ethofat C/15 = Fettsäurepolyglykolester (nichtionogen)

Aerosol OS = Isopropyl-Naphtalen-Na-Sulfonat (anionaktiv)

Ultrawet K = Na-Alkylbenzolsulfon (anionaktiv)

(26) gelang es dagegen, bei Ferkeln mit einer Dosis von 110 mg T. A. S. pro kg Futter die Gewichtszunahme der Versuchstiere zu verbessern. Die gute prophylaktische Wirkung von Aureomycin, Terramycin und T. A. S. gegen das Auftreten von Durchfällen wird von diesen Autoren besonders hervorgehoben.

Eine Dosierung von 220, 5 mg T. A. S. pro kg Futter erwies sich in Schweinemastversuchen von Wallace und Aronson (27) als indifferent, eine Dosierung von 441 mg T. A. S. /kg Futter verursachte bereits eine Wachstums hemmung beim Schwein. In ähnlicher Weise erhielt Hanson (28) in zwei Fütterungsversuchen am Schwein mit einer Dosierung von 220, 5 mg T. A. S. pro kg Futter negative Ergebnisse.

Luecke, Hoefer und Thorp (29) erhielten dagegen mit 55, 1 mg T. A. S. pro kg Futter signifikant verbesserte Gewichtszunahmen. Die halbe und auch die doppelte Dosierung dagegen zeigte sich indifferent.

Barber, Braude und Mitchell (30) fanden bei der Verabreichung von 198, 7 mg T. A. S. pro kg Futter weder eine Verbesserung in der Gewichtszunahme noch in der Futterverwertung, während der Zusatz von 11 mg Aureomycin pro kg Futter beides günstig beeinflusste. Bei einer Kombination beider Wirkstoffe im Futter, wurde die Wachstumswirkung des Aureomycins allein nicht verbessert.

c) Wiederkäuer

Nach Warner (31) sind bis 1952 keine Arbeiten über die Wirkung grenzflächenaktiver Substanzen in der Wiederkäuerernährung veröffentlicht worden. Später beschäftigten sich einige Autoren mit der Veränderung der Oberflächenspannung des Panseninhaltes durch grenzflächenaktive Verbindungen (Blake, J. T. u. a.; Dougherty, R. W. u. a.).

Die ersten Versuche von Gardner u. a. (32) mit Ethomid C/15 verliefen erfolglos. Auch diejenigen von Voelker und Jacobson (33) mit Aerosol C-61¹⁾ (1 - 2 g/Tier und Tag) haben keine nennenswerten Erfolge auf das Wachstum von Holstein-Kälbern, die vom 4. bis 88. Lebenstag im Versuch standen, gezeigt.

Mit einer Kombination von Ethomid C/15 (0, 05 %) und Arquad HT²⁾ (0, 0125 %) erzielten Lassiter, Denton und Bastin (34) an jungen Jersey- und Holsteinkälbern beachtliche Erfolge. Die Versuche schlossen mit einem Mehrgewicht von 23 % der Versuchskälber gegenüber den Kontrolltieren ab, wobei die

1) Aerosol C-61 = Guanidin Derivat (kationaktiv)

2) Arquad HT = quaternäre Ammoniumverbindung (kationaktiv)

tägliche Gewichtszunahme der Kontrolltiere mit 463 g allerdings relativ niedrig erscheint. In einem Wiederholungsversuch konnten dieselben Autoren die günstige Wirkung der Kombination aus Ethomid C/15 und Arquad HT erneut bestätigen.

Über kleine Gewichtsverbesserungen bei Färsen durch Zusatz von Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat zu einem feuchten Getreidekornfutter berichten Beeson, Perry und Honold (35).

Dyer und McGregor (36) berichten über Fütterungsversuche mit T. A. S. (Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat) an einjährigen Stieren. Gruppen von je 20 Tieren standen zur Verfügung. Bei 101-tägiger Versuchsdauer betrug die Tagesdosis 400 mg T. A. S. (= 2 g Dynafac)¹⁾/Tier. Die täglichen Gewichtszunahmen der Versuchstiere lagen im Durchschnitt 17 % höher als bei den entsprechenden Kontrolltieren. Die Zunahmen der Versuchsgruppe konnte noch gesteigert werden, wenn gleichzeitig eine einmalige Implantation von 36 mg Diethylstilböstrol pro Tier erfolgte.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Etchart (37) bei einjährigen Ochsen mit einer Tagesdosis von 200 mg T. A. S. (= 1 g Dynafac) pro Tier. Nach 141-tägiger Versuchsdauer lag das Lebendgewicht der Versuchstiere um 8 % höher als das Durchschnittsgewicht der Kontrollgruppen. Die Gewichtszunahme der Kontrollgruppen wird mit 735,5 g täglich angegeben.

Shinn, Hill und Pharris (38) befaßten sich mit der Wachstumswirkung von Aureomycin und T. A. S. bei Lämmern. 345 Southwestern Lämmer mit einem durchschnittlichen Anfangsgewicht von 36 kg standen zur Verfügung. In drei Versuchsgruppen betrug die T. A. S. -Dosierung 110, 165 bzw. 220 mg T. A. S. pro kg Fertigfutter. Das Futter einer vierten Versuchsgruppe wurde mit 22 mg Aureomycin pro kg angereichert. Eine Dosierung von 110 mg T. A. S. pro kg Futter erwies sich als optimal. Gegenüber der Kontrollgruppe wurde mit dieser Dosierung eine Mehrzunahme der Tiere von 17,5 % bei einer gleichzeitig verbesserten Futterverwertung von 11,6 % erhalten. Die entsprechenden Zahlen für die Aureomycingruppe lauten 15,8 bzw. 7,8 %. Der Schlachtfund aller Tiere war normal. Abweichungen von den Kontrolltieren, vor allem bezüglich des Ausschachtungsergebnisses, konnten nicht festgestellt werden.

McKee und Hatfield (39) konnten in einer Dosierung von 220 mg T. A. S. pro kg Fertigfutter keine besseren Gewichtszunahmen beobachten, aber der Futterverzehr pro kg Gewichtszunahme war um 7 - 9 % geringer als bei den Kontrollen. In den Versuchsgruppen standen je 12 Schafe zur Verfügung.

1) Dynafac enthält 20 % Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat und 80 % Knochenfuttermehl.

Jordan (40) kam in zwei Versuchen mit Schafen zu dem Ergebnis, daß weder eine Verabreichung von 200 mg T. A. S. noch von 40 mg Aureomycin pro Tier und Tag die Gewichtszunahme oder die Futterverwertung der Tiere verbessern konnte. Die Tiere, die T. A. S. im Futter erhielten, zeigten während der zwei ersten Versuchswochen eine Tendenz zum Aufblähen. Die Verfasser berichten, daß sporadische Durchfälle, die während der ersten drei Versuchswochen im Bestand beobachtet wurden, weder durch Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat noch durch Aureomycin in diesen Dosierungen günstig beeinflußt wurden.

Diese Literaturübersicht zeigt, daß über die Verwendung von grenzflächenaktiven Verbindungen in der Tierernährung bisher sehr wechselvolle und wenig einheitliche Untersuchungsberichte vorliegen.

D. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1.) Wachstumsversuche am Huhn

In drei Fütterungsversuchen an wachsenden New Hampshire-Hähnchen wird die Wirkung von Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat-Futterzusätzen in verschiedener Dosierung auf die Gewichtsentwicklung dieser Tiere untersucht. Die Wirkung des Trimethyl-alkyl-ammoniumstearats (T. A. S.) wird mit der von Aureomycin- bzw. Penicillinzusätzen im Futter verglichen. Als wichtigste Versuchskriterien werden die Gewichtsentwicklung der Tiere und der Futterverbrauch pro kg Gewichtszunahme (Futterverwertung) herangezogen.

Toxikologische Untersuchungen am Huhn schließen sich an, um die Verträglichkeit von stark überhöhten T. A. S. -Dosierungen im Futter für das Huhn zu prüfen.

a) Versuche 1 und 2

Versuchstechnik und Fütterung

Für Versuch 1 und 2 standen 496 sortierte Eintagshähnchen der New Hampshire-Rasse zur Verfügung. Die Tiere entstammten einem Frühjahrsschlupf.

Nach einer 7-tägigen Vorbereitungsfütterung mit einem Kükenmastfutter, das für alle Tiere die gleiche Zusammensetzung hatte, wurden sämtliche Küken am 8. Lebenstag einzeln gewogen, gekennzeichnet und gleichen Gewichten entsprechend auf 15 Versuchsgruppen verteilt.

Die Gruppen 1 - 7 der Versuchsreihen 1 und 2 erhielten während der ganzen Versuchszeit eine Futterration, die nach den Normen der Vereinigung Deutscher Wirtschaftsgeflügelzüchter (VDW) zusammengesetzt war.

Die Gruppen 8 - 15 der Versuchsreihen 1 und 2 erhielten eine besonders kalorienreiche Kostration (high energy ration), und zwar die Ration A während der ersten vier Versuchswochen bis zum Ende der 5. Lebenswoche der Tiere. Die Ration B kam im zweiten Versuchsabschnitt bis zum Versuchsende zur Verfütterung. Die Fütterung erfolgte "ad libitum". Ebenso stand den Tieren Wasser und Grit zur freien Aufnahme zur Verfügung.

Der Versuch 1 mußte wegen eines Kokzidioseeinbruches vorzeitig nach 5-wöchiger Dauer abgebrochen werden, der Versuch 2 wurde wie beabsichtigt bis zur vollendeten 8. Lebenswoche der Versuchstiere durchgeführt.

In der folgenden Tabelle 1 (Seite 19) wird die Zusammensetzung der in den Versuchen 1 und 2 verwendeten Futterrationen mitgeteilt, desgleichen die analysier-

ten Werte der Rohprotein-, Rohfett- und Rohfasergehalte der Rationen. Die am Schluß der Tabelle mitgeteilten Energiewerte der Gesamtrationen in Cal. produktiver Energie sind aus dem diesbezüglichen Tabellenwerk von Fraps errechnet (41).

Die Vitaminierung aller Futtermischungen erfolgte über eine Vitaminvormischung, die zu 0,5 % bzw. 1 % zugesetzt wurde.

Tabelle 1 - Zusammensetzung der Rationen

Ration:	Kükenmastfutter (VDW-Normen)	Energiereiche Rationen	
Fütterungszeit:	1. Versuchswoche - Versuchsende	1. -5. Versuchs- woche	5. Versuchs- woche - Ver- suchsende
Komponenten	%	%	%
Maisschrot	30	30	29
Weizenschrot	-	20	20
Sojaschrot, extr.	15	30	30
Gerstenschrot	20	-	-
Haferschrot	15	-	-
Weizenfuttermehl	11	7	3
Kokosschrot, extr.	-	2	2
Fischmehl, fettarm	4	4	4
Blutmehl	3	-	-
Rindertalg	-	5	10
Mineralmischung ¹⁾	1,5	1	1
Vitaminvormischung	0,5	1	1
	100	100	100
In der Ration war enthalten:			
Rohprotein % (anal.)	20,2	23,5	22,6
Rohfett % (anal.)	3,2	8,7	12,4
Rohfaser % (anal.)	4,5	3,2	3,0
Kalorien prod. Energie pro kg Fertigfutter	-	2078	2304
Kalorien prod. Energie/kg : Rohprotein %	-	88,4	102

1) Zusammensetzung: 69 % Knochenfuttermehl
30 % jodiertes Viehsalz
1 % Spurenelemente (Fe:Cu:Mn = 3:1:4)

Tabelle 2 - Vitamingehalte pro kg Fertigfutter

Rationen		Kükenmastfutter (VDW-Normen)	Energiereiche Rationen A und B
Vitamin A	I. E.	4.000	5.000
Vitamin D ₃	I. E.	300	1.000
Vitamin B ₂	mg	2,0	2,2
Vitamin B ₁₂	mcg	10,0	10,0
Pantothensäure	mg	-	4,4
Nikotinsäureamid	mg	-	30,0
Cholinchlorid	mg	-	21,0
Folsäure	mg	-	1,0
Vitamin B ₆	mg	-	5,0

Zum Schutz der in den energiereichen Rationen A und B verwendeten Fettanteile (5 bzw. 10 % Rindertalg) erfolgte pro kg dieser Mischungen ein Antioxydanzusatz von 125 mg Butylhydroxytoluol (BHT).

Nachdem der Versuch 1 wegen des Kokzidioseerbruchs vorzeitig abgebrochen werden mußte, wurden im Versuch 2 alle Futterrationen mit 67 mg Nitrofurazon je kg als wirksames Prophylaktikum gegen Kokzidiose angereichert.

Über die gestaffelten Dosierungen von Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat und die Höhe der Aureomycindosierung in den verschiedenen Versuchsgruppen gibt die folgende Tabelle 3 Aufschluß. Die Anreicherung der Futter mit Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat erfolgte über Dynafac, das 20 % T. A. S. neben 80 % Knochenfuttermehl enthält.

Tabelle 3 - T. A. S. - bzw. Antibiotika-
Dosierungen in jeder Gruppe

	T. A. S. mg/kg Futter							Aureomycin- mg/kg Futter 10
	0	20	40	80	120	160	200	
Versuche								
1 und 2								
VDW-Ration	1	2	3	4	5	-	6	7
Energereiche								
Rationen	8	9	10	11	12	13	14	15

Anm.: Die Nummern geben die Gruppen an

Die in den Versuchen 1 und 2 verwendeten Tiere wurden bis Ende des 35. Lebensstages in vierstöckigen Batterien gehalten, die während der ersten Versuchswochen mit Infrarotstrahler beheizt wurden. Für den jeweils 2. Versuchsabschnitt wurden die Tiere in abgetrennte Laufställe verbracht.

Die Einzelwägung der Tiere erfolgte am 28. Lebenstag und dann jeweils alle 14 Tage. Eine Zwischenwägung am Ende der 5. Lebenswoche erfolgte in den Versuchsgruppen 8 - 15 bei der Futterumstellung von Ration A auf Ration B.

Ergebnisse

In den Tabellen 4, 5, 6 und 7 werden die Ergebnisse aus den Versuchen 1 und 2 wiedergegeben. (Seite 22 und 23).

Zu Versuch 1 (Tabelle 4 und 5):

- a) Die in den Versuchsgruppen 1 - 7 beobachteten Ausfälle, vornehmlich in der 5. und 6. Versuchswoche, konnten fast ausschließlich auf eine Blinddarmkokzidiose zurückgeführt werden. Dieser Kokzidioseeinbruch erfolgte, obgleich die Tiere auf Drahtgittern gehalten wurden und damit die Infektions- oder Reinfektionsgefahr durch die mit dem Kot ausgeschiedenen Oocysten relativ gering sein sollte. Auffallend ist weiter, daß die Kokzidiose sich sichtbar in den "energiericher" ernährten Versuchsgruppen 8 - 15 nicht ausbreiten vermochte, obgleich diese unter den räumlich gleichen Voraussetzungen gehalten wurden. Wir bringen dies mit der besseren Zusammensetzung der Rationen und besonders mit der vollständigeren Vitaminierung der Gesamtrationen A und B in Zusammenhang.
- b) Bezogen auf gleiches Lebensalter liegen die durchschnittlichen Einzelgewichte der "energiereich" ernährten Hähnchen in den Versuchsgruppen 8 - 15 deutlich über den entsprechenden Gewichten in der Versuchsgruppe 1 bis 7 (VDW-Ration). Diese Gewichts Differenz ist sicher nicht allein auf die bessere Zusammensetzung bei Rationen A und B zurückzuführen (vgl. auch Tabelle 6). Ohne Zweifel wirkt sich der starke Kokzidienbefall in den Versuchsgruppen 1 - 7 hemmend auf die Gewichtsentwicklung der Tiere aus.
- c) Die verschiedenen Dosierungen von Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat haben während der 5-wöchigen Versuchszeit bei keiner der beiden Rationsformen gegenüber den entsprechenden Kontroll- bzw. Antibiotikagruppen eine Verbesserung weder in der Gewichtszunahme noch in der Futterverwertung ebracht.

Tabelle 4 - Ergebnisse des Versuches 1 - Gruppen mit
VDW-Ration (1 - 7)

Gruppen-Nr.	1	2	3	4	5	6	7
T. A. S. mg/kg	0	20	40	80	120	200	-
Aureomycin mg/kg	-	-	-	-	-	-	10
Zahl der Küken	19	19	19	19	19	19	19
Zahl der Verluste	1	0	4	4	3	3	4
durchschnittl. Gewicht am 28. Lebenstag in g	245	252	190	257	239	240	251
durchschnittl. Gewicht am 42. Lebenstag in g	476	437	426	415	412	416	481
kg Futtermittelverzehr pro kg Gewichtszunahme vom 8. - 42. Lebenstag	2,71	2,94	3,62	3,40	3,98	3,51	3,71

- - - - -

Tabelle 5 - Ergebnisse des Versuches 1 - Gruppen
mit energiereichen Rationen (8-15)

Gruppen-Nr.	8	9	10	11	12	13	14	15
T. A. S. mg/kg	0	20	40	80	120	160	200	-
Aureomycin mg/kg	-	-	-	-	-	-	-	10
Zahl der Küken	18	18	18	18	18	18	18	18
Zahl der Verluste	0	0	0	0	0	0	0	0
durchschnittl. Gewicht am 28. Lebenstag in g	296	285	280	297	274	275	288	281
durchschnittl. Gewicht am 35. Lebenstag in g	419	422	407	421	407	383	387	400
durchschnittl. Gewicht am 42. Lebenstag in g	589	577	552	579	555	569	571	575
kg Futtermittelverzehr pro kg Gewichtszunahme vom 8. - 42. Lebenstag	2,65	2,77	2,79	2,50	2,59	3,05	2,87	2,58

- - - - -

Tabelle 6 - Ergebnisse des Versuches 2 - Gruppen mit

VDW-Ration (1 - 7)

Gruppen-Nr.	1	2	3	4	5	6	7
T. A. S. mg/kg	0	20	40	80	120	200	-
Aureomycin mg/kg	-	-	-	-	-	-	10
Zahl der Küken	15	15	15	15	15	15	15
Zahl der Verluste	2	3	0	2	2	1	5
durchschnittl. Gewicht am 28. Lebenstag in g	287	272	259	270	274	276	275
durchschnittl. Gewicht am 42. Lebenstag in g	549	536	514	510	526	540	521
durchschnittl. Gewicht am 56. Lebenstag in g	869	832	766	759	784	792	826
kg Futtermittelverzehr pro kg Gewichtszunahme vom 8. - 56. Lebenstag	2,96	2,91	3,19	3,06	3,11	3,10	3,10

Tabelle 7 - Ergebnisse des Versuches 2 - Gruppen mit

energiereichen Rationen (8 - 15)

Gruppen-Nr.	8	9	10	11	12	13	14	15
T. A. S. mg/kg	0	20	40	80	120	160	200	-
Aureomycin mg/kg	-	-	-	-	-	-	-	10
Zahl der Küken	15	15	14	14	14	14	14	14
Zahl der Verluste	3	0	0	0	0	1	1	0
durchschnittl. Gewicht am 28. Lebenstag in g	327	333	313	289	311	294	307	303
durchschnittl. Gewicht am 35. Lebenstag in g	486	517	497	442	486	480	491	482
durchschnittl. Gewicht am 42. Lebenstag in g	577	566	574	532	551	538	550	544
durchschnittl. Gewicht am 56. Lebenstag in g	698	789	745	787	694	666	675	796
kg Futtermittelverzehr pro kg Gewichtszunahme vom 8. - 56. Lebenstag	3,33	2,69	3,07	2,76	3,07	3,29	3,44	2,87

Zu Versuch 2 (Tabelle 6 und 7):

- a) Obgleich alle Futtermischungen in Versuch 2 mit 67 mg Nitrofurazon pro kg angereichert waren, kam es erneut zu einem Kokzidienbefall, der im Gegensatz zu Versuch 1 auch die besonders "energiereich" ernährten Versuchsgruppen 8 - 15 nicht ganz verschonte. Der Versuch 2 konnte jedoch wie beabsichtigt bis zur vollendeten 8. Lebenswoche der Hähnchen weitergeführt werden, weil die Infektion im ganzen gesehen harmloser verlief. Dementsprechend war auch die Gewichtsentwicklung der Tiere in allen Versuchsgruppen 1 - 15 befriedigend.
- b) Während sich bis zur 6. Lebenswoche in keiner der Versuchsgruppen der Zusatz von Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat zur Futterration günstig auf die Gewichtsentwicklung der Tiere auswirkte, scheint sich bei den besonders "energiereich" ernährten Versuchsgruppen 9, 10 und 11 ein T. A. S. -Effekt abzuzeichnen. Bei einer Dosierung von 20, 40 bzw. 80 mg T. A. S. /kg Futter liegen die Durchschnittsgewichte dieser Gruppen am 56. Lebenstag deutlich über dem Gewicht der Kontrollgruppe 8. Die Futterverwertung der Gruppen 9, 10 und 11 war gegenüber der Kontrollgruppe ebenfalls verbessert. Auch der Aureomycin-Zusatz von 10 mg pro kg in Gruppe 15 hat einen deutlichen Gewichtsanstieg mit gleichzeitig verbesserter Futterverwertung zur Folge.

b) Versuch 3

Versuchstechnik und Fütterung

In diesem Versuch sollte den vorstehend unter b) des Versuches 2 bezeichneten, günstigen Teilergebnissen weiter nachgegangen werden. Für diesen Versuch standen 48 Eintagsküken, Hähnchen einer Kreuzungsrasse (weiße Leghorn x New Hampshire) zur Verfügung, an denen die Wirkung der folgenden Futterzusätze gegenüber einer Kontrollgruppe geprüft werden sollte:

- 1) Kontrollgruppe
- 2) 40 mg T. A. S. /kg Fertigfutter
- 3) 80 mg T. A. S. /kg Fertigfutter
- 4) 5 mg Penicillin/kg Fertigfutter

Für jede Gruppe dieses Versuches standen 12 Tiere zur Verfügung, die ihrerseits in jeweils drei Untergruppen zu vier Tieren unterteilt und getrennt ausgewertet wurden. Diese drei Untergruppen ließen sich in statistisch zufälliger Anordnung in die verschiedenen Stockwerke der Batterien verteilen und erhöhten in dieser "Wiederholung" den Aussagewert dieses Versuches 3 trotz der vorhandenen, nur kleinen Gesamt tierzahl beträchtlich.

Als Grundfutter für alle Gruppen wurde wieder eine energiereiche Ration gewählt,

ähnlich wie in den Gruppen 8 - 15 in den Versuchsreihen 1 und 2.

Tabelle 8 (Seite 26) gibt über die Zusammensetzung der in diesem Versuch verwendeten "high energy ration" Auskunft.

Der Versuch selbst wurde vom 8. Lebenstag bis zur vollendeten 12. Lebenswoche durchgeführt, um auch der Vermutung anderer Autoren (11, 15, 16) Rechnung zu tragen, daß eine Wachstumsstimulation durch grenzflächenaktive Futterzusätze sich häufig erst zwischen der 8. und 12. Lebenswoche bei Mastgeflügel auswirkt.

Ergebnisse

Die Ergebnisse dieses dritten Wachstumsversuches mit Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat werden in der Tabelle 9 (Seite 27) wiedergegeben.

Zu Versuch 3 (Tabelle 9):

Im dritten Fütterungsversuch mit Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat konnten die günstigen Teilergebnisse des Versuches 2 in vollem Umfang bestätigt werden.

- a) Ein Zusatz von 40 mg T. A. S. pro kg Futter bewirkte in den ersten sechs Lebenswochen ein um 3 - 6 % höheres Durchschnittsgewicht der Versuchstiere. Im zweiten Versuchsabschnitt gleicht sich die Gewichts Differenz zur Kontrollgruppe jedoch wieder aus. Trotzdem war die Futterverwertung am Schluß des Versuches gegenüber der Kontrolle um 8 - 9 % verbessert.
- b) Die Hähnchen, deren Futter 80 mg T. A. S. pro kg enthielt, machten während der ganzen Versuchsdauer den besten Eindruck und zeigten bei Versuchsende ein um 5 % gegenüber der Kontrolle erhöhtes Lebendgewicht. In den Untergruppen G, H und I (80 mg T. A. S. /kg) war weiterhin die Futterverwertung gegenüber den Kontrollgruppen A, B, C um 11 - 13 % verbessert.
- c) In der Penicillingruppe war bis zur 5. Lebenswoche eine bessere Gewichtszunahme der Versuchstiere um 5 - 6 % festzustellen, die sich aber im weiteren Versuchsverlauf wieder abschwächte. Bei Versuchsende konnte Gewichtsgleichheit mit der Kontrollgruppe festgestellt werden. Trotzdem war der Futterverbrauch pro kg Gewichtszunahme in den Penicillinuntergruppen K, L und M um 7 - 10 % geringer als in den entsprechenden Kontrollgruppen.

c) Diskussion der Versuche 1 bis 3

In zwei von drei von uns durchgeführten Hähnchenmastversuchen konnte mit Zusätzen von Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat in Dosierungen von 20 bis 80 mg pro kg Futter eine deutlich verbesserte Futterverwertung in den Versuchsgruppen

Tabelle 8 - Zusammensetzung der energiereichen Rationen

Ration:	A	B
Fütterungszeit:	1. - 5. Versuchs- woche	5. Versuchswoche bis Versuchsende
Komponenten	%	%
Maisschrot	30	29
Weizenschrot	20	20
Sojaschrot, extr.	30	30
Weizenfuttermehl	9	5
Fischmehl, fettarm	4	4
Rindertalg	5	10
Mineralmischung ¹⁾	1	1
Vitaminvormischung	1	1
	100	100

In den Rationen war enthalten:

Rohprotein % (anal.)	23,1	22,4
Rohfett % (anal.)	7,8	12,4
Rohfaser % (anal.)	3,2	2,9
Kalorien prod. Energie pro kg Fertigfutter	2083	2310
Kalorien prod. Energie/kg:		
Rohprotein %	90	103

Wirkstoffgehalt in beiden Rationen pro kg Fertigfutter:

Vitamine: 5.000 I.E. Vit. A	30,0 mg Nikotinsäureamid
1.000 I.E. Vit. D ₃	21,0 mg Cholinchlorid
2,2 mg Vit. B ₂	1,0 mg Folsäure
10,0 mcg Vit. B ₁₂	5,0 mg Vitamin B ₆
4,4 mg Pantothensäure	

Antioxydantien: 125,0 mg BHT (Butylhydroxytoluol)

Kokzidiostatika: keine

1) Zusammensetzung: 69 % Knochenfuttermehl
30 % jodiertes Viehsalz
1 % Spurenelemente (Fe:Cu:Mn = 3:1:4)

Tabelle 9 - Ergebnisse des Versuches 3 - Energiereiche Rationen

Untergruppen	A - B - C	D - E - F	G - H - I	K - L - M
T. A. S. mg/kg	0	40	80	-
Penicillin mg/kg	-	-	-	-
Zahl der Küken	12	12	12	12
Zahl der Verluste	1	0	0	0
durchschnittl. Gewicht am 28. Lebenstag in g	258	267	267	272
durchschnittl. Gewicht am 35. Lebenstag in g	369	390	388	391
durchschnittl. Gewicht am 42. Lebenstag in g	508	529	536	510
durchschnittl. Gewicht am 56. Lebenstag in g	833	838	867	821
durchschnittl. Gewicht am 70. Lebenstag in g	1147	1161	1210	1124
durchschnittl. Gewicht am 84. Lebenstag in g	1485	1510	1553	1482
kg Futtermittelverzehr pro kg Gewichtszunahme vom 8. - 56. Lebenstag	2,98	2,77	2,52	2,61
kg Futtermittelverzehr pro kg Gewichtszunahme vom 8. - 84. Lebenstag	3,40	3,13	3,04	3,18

erreicht werden. Über den Einfluß der verschiedenen Dosierungen von T. A. S. im Futter auf die Gewichtsentwicklung der Versuchstiere gibt Tabelle 10 Aufschluß.

Die Auswertung des Versuches 1 ist wegen der dort aufgetretenen Kokzidioseerkrankungen nicht möglich. Im Versuch 2 dagegen haben sich Zusätze von 20 bis 80 mg T. A. S. pro kg Futter in einem durchschnittlich um 11 % höheren Körpergewicht der Tiere bei Versuchsende ausgewirkt. Auch in diesem Versuch 2 sind Ausfälle durch Blinddarmkokzidiose zu verzeichnen. Inwieweit hierdurch das Versuchsergebnis beeinflußt wird, kann nicht entschieden werden.

Tabelle 10 - Durchschnittliche Lebendgewichte von Hähnchen
aus den Versuchen 1 bis 3 bei Versuchsende in Relativzahlen
(Kontrollgruppe = 100)

		<u>Kontrolle</u>		<u>T. A. S.</u>	<u>Antibiotika</u>
			20 - 80	120 - 200	
			mg/kg	mg/kg	
Versuch 1	VDW-Normen	100	89	87	101
	Energier.	100	97	96	98
	Rationen				
Versuch 2	VDW-Normen	100	90	91	95
	Energier.	100	111	97	114
	Rationen				
Versuch 3	Energier.	100	103	-	100
	Rationen				

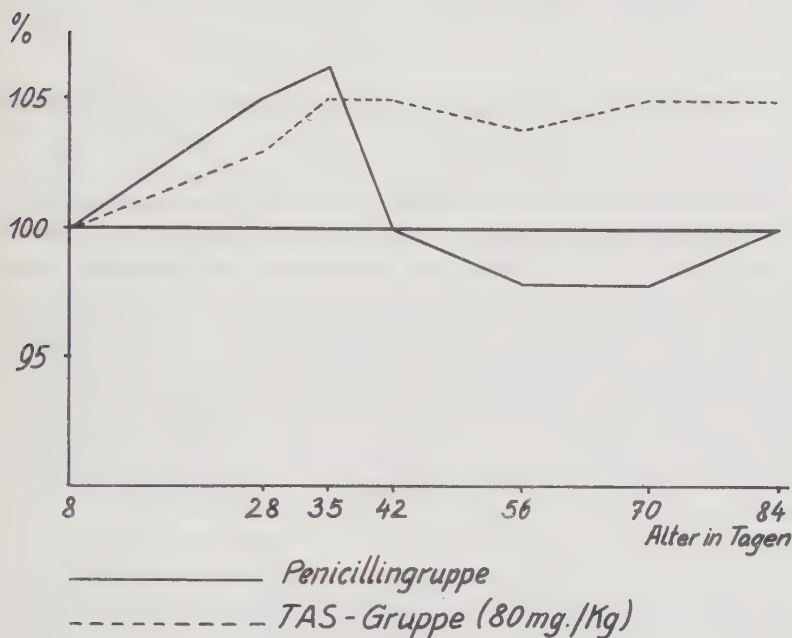
In einem dritten Wachstumsversuch wurden mit einer Dosierung von 80 mg T. A. S. pro kg Futter ebenfalls brauchbare Ergebnisse bezüglich Futterverwertung und einer Mehrgewichtszunahme bei Hähnchen erzielt.

Groschke (11), Balloun (15), Ney und Newell (16) war es aufgefallen, daß der günstige Effekt, den grenzflächenaktive Substanzen auf das Wachstum von Küken nehmen können, erst in relativ späterem Alter auftritt, während die Wirkung der Fütterungsantibiotika besonders in den ersten Lebenswochen beobachtet wird, um sich dann später wieder zu verlieren.

In der Abbildung 1 (Seite 29) geben wir die "relativen Wachstumskurven der Penicillin- und 80 mg T. A. S. -Gruppen im Verhältnis zur Kontrollgruppe (Kontrolle = 100) aus dem Versuch 3 wieder.

Es zeigt sich, daß die Wirkung der T. A. S. -Zusätze im Futter ähnlich wie der

Bild 1 Wachstumskurven der Penicillin- u. T.A.S.-(80mg/Kg) - Gruppen in Prozent der Kontrolle. (Kontrolle = 100)



hier verwendete Penicillinzusatz relativ frühzeitig einsetzt. Im Gegensatz zum Penicillin jedoch bleibt die einmal unter dem Einfluß von T. A. S. -Zusätzen entstandene Gewichtsdivergenz bis zum Versuchsende erhalten.

Dieser Befund deckt sich mit den Ergebnissen von Bonsembiante (42), wonach Penicillin, Aureomycin oder Terramycin in den ersten vier Lebenswochen des Hühnchens am stärksten wirksam sind. Der langanhaltende Effekt des Trimethyl-alkyl-ammoniumstearats steht ebenfalls in Einklang mit Beobachtungen bei der Verfütterung von anderen oberflächenaktiven Substanzen, deren Wachstumswirkung im Tierversuch sich über ihre "resorptionsverbessernden" Eigenschaften erklären läßt (11, 13). Voraussetzung für die Entfaltung solcher Eigenschaften sollte allerdings sein, daß die entsprechende grenzflächenaktive Substanz wenigstens in gewissem Umfange wasserlöslich oder besser "darmsaftlöslich" ist. Auf die außerordentlich schlechte Löslichkeit des Trimethyl-alkyl-ammoniumstearats ist jedoch zu Beginn dieser Arbeit eingehend hingewiesen worden. Trotzdem deuten die vorn erwähnten Ausnutzungsversuche, bei denen nur 94 % einer peroral verabreichten T. A. S. -Menge in den Fäzes ausgeschieden

wurden - in Verbindung mit der hier besprochenen Ähnlichkeit der T. A. S. -Wirkung zu anderen wasserlöslichen Grenzflächenaktiv-Substanzen - darauf hin, daß wohl doch im Verlauf der Darmpassage ein kleinerer Anteil der im Futter gereichten T. A. S. -Mengen wasserlöslich wird.

Das so in Freiheit gesetzte quaternäre Ammoniumradikal kann

- a) bakteriostatisch oder bakterizid auf abträgliche Darmkeime einwirken, und bzw. oder
- b) die den üblichen grenzflächenaktiven Verbindungen zugeschriebenen "Netzwirkungen" entfalten, die eine verbesserte Resorption von Nahrungsbestandteilen, insbesondere von Nahrungsfetten, verursachen sollen.

In diesem Zusammenhang ist es auch interessant, daß der T. A. S. -Effekt von uns lediglich bei der Verfütterung besonders energiereicher Grundfütterationen beobachtet wurde. Eine solche Ration, die man im anglistischen Schrifttum auch als "high energy ration" bezeichnet, unterscheidet sich von den im Versuch 1 und 2 in den Versuchsgruppen 1 - 7 verwendeten Kükenmastfutter (VDW-Norm) im wesentlichen dadurch, daß in ihr 5 oder sogar 10 % Rindertalg zur Einmischung gelang. Dies bedeutet für den Rohfettanteil der in Tabelle 1 in ihrer Zusammensetzung mitgeteilten Fütterationen eine Erhöhung von 3,2 auf 8,7 bzw. 12,4 %. Es wäre gut vorstellbar, daß die von uns mit T. A. S. -Zusätzen in einer "high energy ration" beobachtete Gewichtsmehrzunahme bei einem gleichzeitig geringeren Futtermittelverzehr vorwiegend auf eine verbesserte Ausnutzung der Nahrungsfettbestandteile zurückzuführen ist.

Wir neigen dieser Auffassung um so mehr zu, als sich die bakteriostatische oder bakterizide Wirkung des im Darm möglicherweise freigesetzten quaternären Ammoniumradikals auch in den Versuchsgruppen 1 - 7 im Versuch 2 bei der von uns gewählten roh fettarmen VDW-Mastration hätte zur Geltung kommen müssen. Eine genaue Entscheidung dieser Frage ist indes nicht möglich, weil die Verhältnisse in den Versuchen 1 und 2 durch das Auftreten von Blinddarmkokzidiose vorwiegend in den "fettarm" ernährten Gruppen unübersichtlich werden.

2.) Zur Toxizität des Trimethyl-alkyl-ammoniumstearats bei Küken

Über die Toxizität und über die Verträglichkeit von T. A. S. -Zusätzen in Fütterationen ist auf den Seiten 10 u. 11 zusammenfassend berichtet worden. In Ergänzung zu den dort aus der Literatur zusammengetragenen Befunden ist von uns ein weiterer Fütterungsversuch mit T. A. S. durchgeführt worden, in dem eine stark überhöhte T. A. S. -Dosierung (2,200 mg T. A. S. / kg Futter) in ihrer Aus-

wirkung auf das Kükenwachstum, den Futterverzehr und auf den Gesundheitszustand der Versuchstiere geprüft wurde.

Die Dosierung von 2.200 mg T. A. S. /kg Futter ist ein Vielfaches (das 27,5-fache) der im Versuch 3 als optimal wirksam befundenen Dosis von 80 mg T. A. S. /kg.

Zur Verfügung standen 60 Eintagshähnchen einer Gebrauchskreuzung (Nichols), die nach siebentägiger Vorbereitungszeit am 8. Lebenstag in den Versuch eintraten. Die Zusammensetzung der Mastfütterration war identisch mit dem in Tabelle 1 dieser Arbeit aufgeführten Geflügelmastfutter (VDW-Norm). Der Zusatz von 2.200 mg T. A. S. erfolgte in der Versuchsgruppe B über 11 g Dynafac, das neben 80 % Knochenfüttermehl 20 % T. A. S. enthält. In die Mischfütterration der Versuchsgruppe C wurden 2.200 mg Reinsubstanz Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat mit einem garantierten Reinheitsgrad von 98 % eingemischt. Eine Kontrollgruppe A erhielt die gleiche Grundfütterration ohne T. A. S. -Zusätze. Der Versuch erstreckte sich über 5 Wochen und wurde am 42. Lebenstag der Masthähnchen abgebrochen. Die Haltung der Tiere erfolgte in Aufzuchtbatterien auf Drahtgitter. In der folgenden Tabelle II auf Seite 32 werden die Versuchsergebnisse zusammengefaßt.

Zu Tabelle 11:

Lediglich in der Versuchsgruppe C ist am 16. und 17. Versuchstag je 1 Tier eingegangen. Beide Hähnchen zeigten bei der Zerlegung eine Enteritis catarrhalis acuta diffusa. Bei der histologischen Untersuchung von Gehirn, Leber und Darm wurde in diesen Organen eine Hyperämie festgestellt. In der Darmschleimhaut lag weiter ein leichtes Ödem vor. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der T. A. S. -Dosierung im Futter und den beobachteten pathologischen anatomischen Veränderungen wird lediglich vermutet.

Obleich der Versuch nach diesen Ausfällen noch zwei Wochen weitergeführt wurde, ist es zu keinen weiteren klinischen Krankheitserscheinungen im Bestand gekommen.

Beide Versuchsgruppen sind im Wachstum deutlich hinter der Kontrollgruppe zurückgeblieben. Ebenso hat sich die Futterverwertung beider Gruppen verschlechtert. Wir führen dies nicht zuletzt auf die schlechte Schmackhaftigkeit des Versuchsfutters bei der außerordentlich überhöhten T. A. S. -Dosierung zurück.

Der Gewichtsunterschied zwischen Dynafac- und Kontrollgruppe ist mit $t = 4,55$ hoch gesichert, nicht dagegen die Gewichtsdifferenz zwischen Kontrollgruppe und Versuchsgruppe C (T. A. S. -Reinsubstanz).

Tabelle 11 - Ergebnisse des Versuches zur Verträglichkeit
des T. A. S. an Hähnchen
Absolute und relative Werte (Kontrolle = 100)

Gruppen	A	B	C
Dynafac (20 % T. A. S.) g/kg	-	11	-
T. A. S. (Rein- substanz) g/kg	-	-	2, 2
Zahl der Küken	20	20	20
Zahl der Verluste	0	0	2
durchschnittl. Gewicht am 28. Lebenstag in g	336 (100)	283 (84)	313 (93)
durchschnittl. Gewicht am 35. Lebenstag in g	480 (100)	399 (83)	444 (93)
durchschnittl. Gewicht am 42. Lebenstag in g	651 (100)	536 (82)	600 (92)
kg Futtermittelverzehr pro kg Gewichtszunahme vom 8. - 42. Lebenstag	2, 50 (100)	2, 85 (114)	2, 60 (104)

Anm.: Relativzahlen in Klammern,
Kontrolle = 100

- - - - -

Am 42. Lebenstag wurden aus jeder Gruppe drei Tiere getötet, zerlegt und makroskopisch auf pathologische Veränderungen untersucht. Bei dieser Untersuchung zeigten sich in keiner Gruppe Abweichungen von der Norm.

Obgleich einige Beobachtungen von uns darauf hindeuten, daß T. A. S. -Dosierungen dieser Höhe dann nicht indifferent vertragen werden, wenn sie mit schweren Schädigungen der Darmwand, z.B. bei Kokzidiosebefall, zusammentreffen, sprechen doch die oben mitgeteilten Untersuchungsergebnisse für eine weitgehende Verträglichkeit von T. A. S. -Zusätzen im Futter.

Insofern reiht sich das Ergebnis dieses Versuches gut in die auf Seite 10 mitgeteilten Befunde ein. Die von uns gewählte Dosierung von 2.200 mg T. A. S. /kg Kükenfutter stellt mehr als das 25-fache der üblichen Fütterungsdosierung von

T. A. S. (40 - 80 mg/kg) dar. Das hiermit erhaltene Ergebnis spricht für eine hinreichend große Sicherheitsspanne, die zwischen Normaldosierung und toxischem Grenzwert für T. A. S. vorhanden ist und die im Hinblick auf die gefahrlose Verwendung eines Wirkstoffzusatzes in Futtermischungen stets gefordert werden muß.

Die Untersuchung der bei Versuchsende (Tabelle 11) getöteten Tiere auf T. A. S. -Rückstände im Gewebe, konnte nicht durchgeführt werden. Wir müssen in diesem Zusammenhang auf entsprechende Untersuchungen an der Ratte (Seite 9 ff.) verweisen.

3.) Versuche an Kälbern

In einem nachfolgend beschriebenen Kälbermastversuch sollte der Einfluß von T. A. S. auf das Wachstum von Kälbern, ihre Futterverwertung und auf eine möglicherweise vorhandene prophylaktische Wirkung gegen das Auftreten von Kälberdurchfällen untersucht werden. Besonderes Augenmerk galt der Frage, ob durch Zusätze von T. A. S. in der Mastration die Verdaulichkeit einzelner Nährstoffe beeinflußt wurde.

a) Wachstumsversuch

Versuchstechnik und Fütterung

Insgesamt standen 12 Stierkälber einer Kreuzungsrasse (schwarz-buntes Niederungsvieh x Höhenfleckvieh) für diesen Versuch zur Verfügung, die unter Berücksichtigung gleichen Lebensalters möglichst gleichmäßig auf Kontrollgruppe (6 Tiere) und Versuchsgruppe (6 Tiere) verteilt wurden.

Sämtliche Tiere waren im Alter von 5 Tagen angekauft und bis zu diesem Zeitpunkt ausschließlich mit Kolostralmilch ernährt worden. Alle Kälber wurden in Einzelboxen aufgestellt und erhielten bis zum Versuchsbeginn (7. Lebenstag) aus der Molkerei angelieferte Vollmilch "ad libitum".

Der Versuch selbst erstreckte sich vom 7. Lebenstag bis zur vollendeten 10. Lebenswoche, wobei die Tiere in Einzelfütterung standen und die individuelle Nahrungsaufnahme täglich registriert werden konnte. Die Kälber wurden wöchentlich einmal am gleichen Wochentag zur gleichen Stunde im nüchternen Zustand gewogen.

Die Fütterung erfolgte zweimal täglich, wobei alle Tiere bis zur Sättigung eine Tränke aus Trockenmagermilchpulver (130 g/Liter) kuhwarm (35 - 37° C) erhielten. Hierfür stand ein "sprühgetrocknetes" Magermilchpulver zur Verfügung, das mit 16.000 I. E. Vitamin A und 3.000 I. E. Vitamin D₃ angereichert war.

Neben dieser Magermilchtränke erhielten alle Tiere täglich 1 Liter Vollmilch, womit der Fettbedarf des jungen Kalbes (43, 44) gedeckt werden sollte.

In der Versuchsgruppe wurden täglich 100 mg T. A. S. ¹⁾ /Tier individuell zuge-
wogen, in den Trank eingerührt und gleichmäßig auf beide Mahlzeiten ver-
teilt.

Sowohl die zur Verfütterung gelangende Vollmilch als auch das Magermilchpul-
ver wurden mit den folgenden Ergebnissen auf ihren Nährstoffgehalt untersucht:

Tabelle 12 - Nährstoffanalyse

	Vollmilch %	Magermilchpulver %
Trockensubstanz	11, 58	91, 66
Asche	0, 66	7, 30
Rohprotein (N nach Kjeldahl)	3, 07	33, 08
Rohfett (nach Soxhlet)	2, 65	0, 45
N-freie Extraktstoffe	5, 20	50, 83

In der 8. Versuchswoche wurde in beiden Kälbergruppen bei der Zubereitung der Magermilchtränke von "sprühgetrocknetem" Magermilchpulver auf eine "wal-
zengetrocknete" Ware übergegangen, die ebenfalls mit 16.000 I. E. Vitamin
A und 3.000 I. E. Vitamin D₃/kg angereichert war.

Bei solcher Milchnahrung entwickelt sich der Pansen von Mastkälbern relativ
spät, und die vom Verbraucher gewünschte helle und zarte Kalbfleischqualität
bleibt bis an das Ende der Mastperiode erhalten. Eine Beifütterung von Trocken-
futter, insbesondere die Aufnahme von rohfaserreichem Rauhfutter (Heu oder
Stroh), die erfahrungsgemäß zum Verlust dieser "Hellfleischigkeit" wahrschein-
lich durch das frühzeitige Einsetzen der Pansentätigkeit führt, muß vermieden
werden. Um insbesondere die Aufnahme von Einstreu zu verhindern, trugen die
Tiere von der 4. Lebenswoche an Maulkörbe.

1) Das in diesem Versuch verwendete T. A. S. -Präparat enthielt laut Deklara-
tion des Herstellers (Armour u. Co. Ltd., Chemical Division, Chicago)
79, 2 % Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat neben 20, 8 % nicht näher be-
zeichneten Trägerstoffen. Täglich wurden 126 mg dieses Präparates pro
Tier gefüttert, was einer Menge von 100 mg/Tier entspricht.

Die folgende Tabelle gibt die Ergebnisse dieses Kälbersversuches wieder.

Tabelle 13 - Ergebnisse des Wachstumsversuches an Kälbern

	<u>Kontrollgruppe</u>	<u>Versuchsgruppe</u>
T. A. S. mg/Tier und Tag	-	100
Tierzahl	5 ¹⁾	5 ¹⁾
Alter der Tiere zum Versuchsanfang in Tagen	7	7
Versuchsdauer in Tagen	63	63
Durchschnittl. Anfangsgewicht in kg	40, 3 (100)	38, 6 (96)
Durchschnittl. Endgewicht in kg	90, 8 (100)	85, 4 (94)
Durchschnittl. Zunahme während des Versuches pro Tier in kg	50, 5 (100)	46, 8 (93)
Durchschnittliche Zunahme pro Tier und Tag in g	802 (100)	743 (93)
Durchschnittl. Verzehr pro Tier und Tag in l		
Magermilch:	8, 59 (100)	8, 12 (95)
Vollmilch:	1, 00 (100)	1, 00 (100)
Verzehr pro kg Zunahme in l	11, 93 (100)	12, 23 (103)

Anm. : Relativzahlen in Klammern

Kontrolle = 100

- 1) Der Versuch mußte bei Beendigung mit je 5 Tieren in beiden Gruppen ausgewertet werden. In der Kontrollgruppe blieb ein "Doppellendertier" unberücksichtigt, das wegen seiner außerordentlich guten Bemuskulung und überdurchschnittlichen Gewichtszunahme das Resultat der Kontrollgruppe zu sehr begünstigt hätte. Ein stark kränkendes und über längere Zeiträume appetitloses Kalb der Versuchsgruppe zeigte bei seiner Schlachtung eine ausgedehnte Bronchopneumonie und akute Nephritis. Auch dieses Tier fand bei der Auswertung keine Berücksichtigung.

Zu Tabelle 13:

Die täglichen Gewichtszunahmen aller Kälber mit durchschnittlich 802 g in der Kontrollgruppe und 743 g in der Versuchsgruppe sind wenig befriedigend.

In beiden Tiergruppen ist es besonders bei der Futterumstellung zu Beginn des Versuches und auch in der 8. Versuchswoche beim Übergang vom "sprühgetrockneten" zum "walzengetrockneten" Magermilchpulver zu mehr oder weniger starken Durchfallerscheinungen gekommen. Solche Verdauungsstörungen sind bei der Kälberaufzucht und -mast mit Milchaustauschfuttern sehr gefürchtet, lassen sich erfahrungsgemäß aber durch die Zufütterung kleiner Mengen eines Breit-spektrumantibiotikums (60 mg/Tier und Tag) mit einiger Sicherheit vermeiden. Bei der Planung des hier besprochenen Kälbersversuches ist ein solcher Sicherungszusatz von Antibioticis zwar diskutiert, dann aber doch unberücksichtigt geblieben, um eine dem T. A. S. nachgesagte prophylaktische Wirkung gegen das Auftreten von Kälberdurchfällen besser erkennen zu können.

Die beobachteten Verdauungsstörungen waren auf beide Versuchsgruppen gleichmäßig verteilt und kamen besonders in den ersten Versuchstagen bei der Umstellung von Vollmilch auf die Magermilchtränke zur Auswirkung, verloren sich aber innerhalb weniger Tage nach entsprechender Gewöhnung der Tiere an die Magermilchtränke.

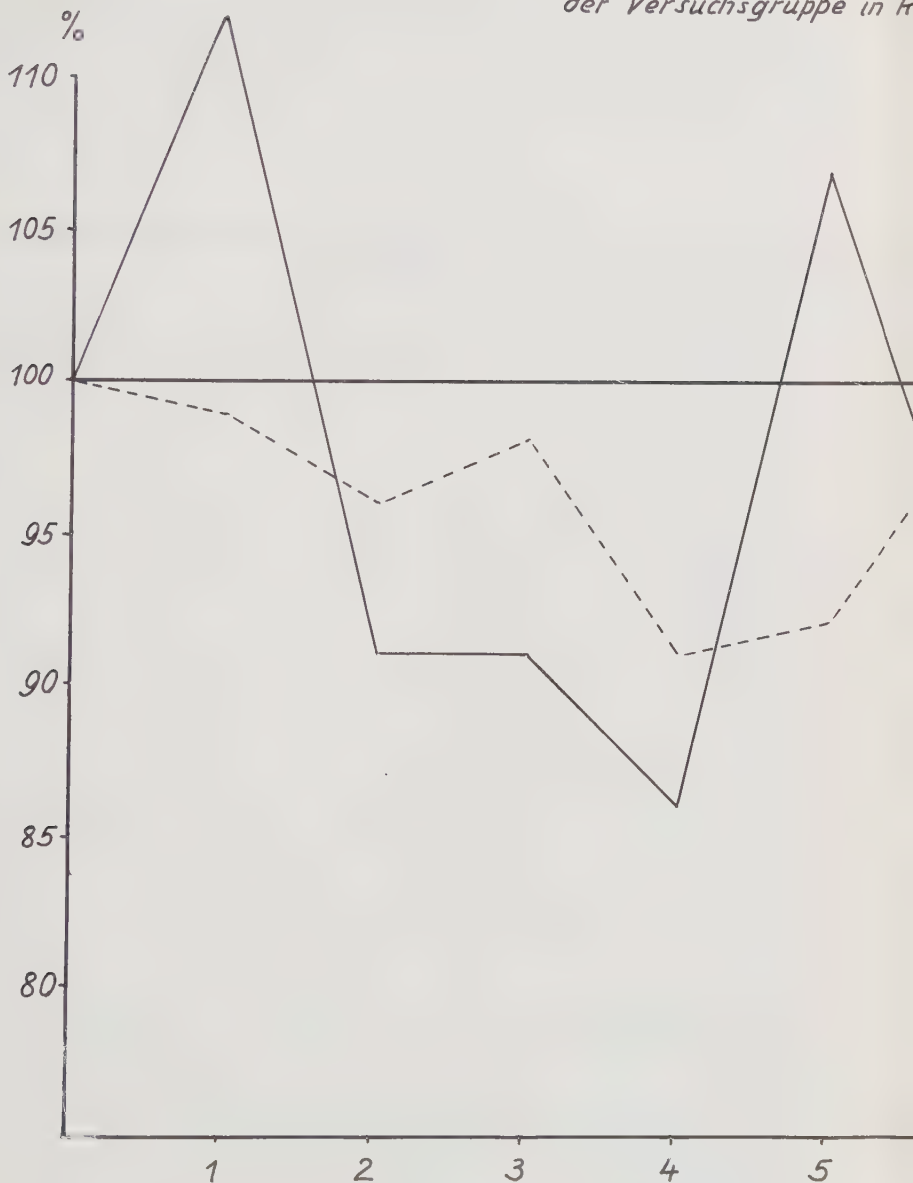
Von ihrer medikamentösen Behandlung wurde ebenfalls aus den vorstehend erwähnten Gründen abgesehen. Wir beschränkten uns auf eine sorgfältige Wartung der Tiere, legten besonderen Wert auf eine warme, stets trockene Einstreu und reduzierten zur Entlastung des Magen-Darmkanals vorübergehend die pro Mahlzeit aufgenommene Milchmenge erheblich. Ein prophylaktischer Effekt der Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat-Zusätze in diesem Zusammenhang konnte nicht beobachtet werden.

Da die Tiere bei Versuchsanfang nach ihrem Lebensalter und nicht nach Gewicht auf die einzelnen Gruppen verteilt wurden, liegt das durchschnittliche Anfangsgewicht in der Versuchsgruppe um 5 % niedriger als in der Kontrollgruppe. Die T. A. S. -Gruppe hat diese Gewichtsdivergenz während der Versuchszeit nicht ausgleichen können und liegt bei Versuchsende in der täglichen Gewichtszunahme um durchschnittlich 7 % niedriger als die entsprechende Kontrollgruppe. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant.

In der graphischen Darstellung (Seite 36 a) wird die tägliche Gewichtszunahme und der Futterverzehr der Versuchsgruppe in Beziehung zu den entsprechenden Daten der Kontrollgruppe (= 100) gesetzt. Es ist deutlich zu bemerken, daß der Futterverzehr in der Versuchsgruppe hinter dem der Kontrollgruppe zurückbleibt. Die Futterverwertung, d. h. der Nährstoffverbrauch/kg Lebendgewichtszuwachs wird jedoch davon kaum berührt.

Bild 2

Durchschnittliche Gewichte
der Versuchsgruppe in %



———— Durchschnittl. Zunahme / Tier u. Tag

- - - - - Durchschnittl. Verzehr / Tier u. Tag



Bei Versuchsende wurden die Tiere geschlachtet und fleischbeschaulich untersucht. Bei einem Tier der Versuchsgruppe (vgl. Fußnote S. 35) wurde eine Bronchopneumonie und eine Nephritis diagnostiziert. Differenzen in der Fleischqualität zwischen Versuchsgruppe und Kontrollgruppe konnten nicht beobachtet werden. Von allen Tieren wurden Organproben (Leber, Niere, Lunge, Milz) histologisch untersucht. Abweichungen von der Norm konnten nicht festgestellt werden.

b) Der Einfluß von Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat auf die Verdaulichkeit von Nährstoffen

Zur Überprüfung der Frage, ob sich durch die Beifütterung von 100 mg T. A. S. / Tier und Tag die Verdaulichkeit einzelner Nährstoffe in der Mastration während der Versuchszeit veränderte, wurden in der 5., 6. und in der 8. Lebenswoche jeweils an einem Kalb aus Kontroll- und Versuchsgruppe die Verdaulichkeit der Nährstoffe bestimmt.

Nach einer Vorfütterungsperiode von 5 Tagen, in der pro Mahlzeit eine konstant gehaltene Tränkemenge verabreicht wurde, wurden die Tiere in einen Stoffwechselkäfig verbracht. In der anschließenden 4-tägigen Versuchsperiode mit qualitativ und quantitativ gleicher Fütterungsration wurde der Kot der Tiere quantitativ gesammelt und bis ans Ende der Versuchsperiode tiefgefroren aufbewahrt. Am Schluß des Versuches wurde aus dem sorgfältig gemischten Sammelkot eine Durchschnittsprobe gezogen und auf ihren Gehalt an Rohprotein, Rohfett und Asche untersucht. Der Trockensubstanzgehalt der Kotproben wurde täglich untersucht. Durch Differenzbildung, 100 % minus Summe der prozentualen Anteile von Wasser, Rohprotein, Rohfett, Asche und Rohfaser in den Fäzes, ließ sich der Gehalt an N-freien Extraktstoffen in üblicher Weise berechnen. Da die Mastration der Tiere praktisch rohfasernfrei war, konnte auf die systematische Untersuchung der Fäzes auf Rohfaser verzichtet werden, ohne daß bei der Berechnung der N-freien Extraktstoffe in den Fäzes ein nennenswerter Fehler unterlaufen wäre. Einzelne Stichproben von Fäzes zeigten bei der Untersuchung einen Rohfasergehalt von kleiner als 1 %.

Aus den so erhaltenen Daten wurden die Verdauungskoeffizienten für die einzelnen Nährstoffe, die in der Magermilchtränke zum Verzehr gelangten, berechnet. Eine Korrektur dieser Werte war nur insofern notwendig, als sämtliche Tiere neben der Magermilchtränke noch 1 Liter Vollmilch/Tier und Tag erhielten (45). Die Verdauungskoeffizienten der einzelnen Nährstoffe bei reiner Vollmilchfütterung waren vorher in einem gesonderten Versuch bestimmt worden, so daß sich diese Korrekturen, die im übrigen das Versuchsergebnis wenig beeinflussten, rechnerisch vornehmen ließen.

In der folgenden Tabelle 14 sind die Verdauungskoeffizienten für die einzelnen aus der Magermilchtränke stammenden Nährstoffe wiedergegeben. Die in der 5., 6. und 8. Lebenswoche durchgeführten Verdauungsversuche sind mit den Ziffern I, II und III bezeichnet.

Tabelle 14 - Verdaulichkeit der Nährstoffe aus einer Magermilchtränke in % (= Verdauungskoeffizienten)

		Alter in Wochen	T. S.	Roh- protein	Roh- fett	N-freie Extr. stoffe	Asche
I	Kontrolltier	5	95, 11	95, 05	75, 53	96, 76	88, 86
	Versuchstier		95, 70	94, 77	95, 90	97, 33	88, 62
II	Kontrolltier	6	94, 91	94, 84	96, 73	96, 07	89, 25
	Versuchstier		94, 25	95, 02	56, 85	95, 76	85, 52
III	Kontrolltier	8	97, 10	93, 07	100	100	92, 70
	Versuchstier		97, 26	97, 10	100	98, 28	92, 35

Anm.: Die 5., 6. und 8. Lebenswoche der Tiere korrespondiert mit der 4., 5. und 7. Versuchswoche.

Zu Tabelle 14:

- a) Die Verdaulichkeit der mit der Magermilchtränke zugeführten verschiedenen Nährstoffe ist außerordentlich gut.

Abweichungen zu diesem generellen Befund ergeben sich lediglich in der Verdaulichkeit des Rohfettanteils, der sich durch Ätherextraktion bestimmen läßt. Der Rohfettanteil des Magermilchpulvers ist sehr klein und beträgt nur 0,4 bis 0,5 % (vgl. Tabelle 12, S. 34). Da sich der Verdauungskoeffizient aus der Differenz des Rohfettgehalts in der Nahrung und des Rohfettgehaltes in den Fäzes berechnet, kann es bei der Differenzbildung sehr kleiner Zahlen zu erheblichen Schwankungen kommen, besonders wenn bei der Rohfettbestimmung in den Fäzes kleine Mengen fettlöslicher Substanzen erfaßt werden, die nicht aus der Nahrung stammen, sondern sekundär vom Tier über den Verdauungsssekreten dorthin ausgeschieden werden. Prinzipiell gelten diese Überlegungen auch für die Verdaulichkeitsbestimmungen anderer Nährstoffe, und man spricht deshalb auch häufig von der "scheinbaren" Verdaulichkeit der Nährstoffe, die in einem solchen Tierversuch ermittelt werden kann. Fehler solcher Art machen sich aber besonders dann bemerkbar, wenn der entsprechende Nährstoff nur in einer sehr kleinen Menge wie hier das Rohfett zum Verzehr gelangt.

b) Die an und für sich sehr hohe Verdaulichkeit der in der Magermilchtränke angebotenen Nährstoffe konnte durch die tägliche Verabfolgung von 100 mg Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat pro Tier nicht weiter verbessert werden.

c) Diskussion der Kälberversuche

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß in den von uns durchgeführten Kälberversuchen ein Zusatz von 100 mg T. A. S. /Kalb und Tag keinen Einfluß auf die durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme der Tiere auf ihre Futtermittelverwertung oder auf die Verdaulichkeit der in einer Magermilchtränke verabreichten Nährstoffe nahm. Desgleichen konnte eine gegen das Auftreten von Verdauungsstörungen und damit verbundene Kälberdurchfälle gerichtete prophylaktische Wirkung des Trimethyl-alkyl-ammoniumstearats nicht beobachtet werden. Zu ähnlichen Ergebnissen sind vor uns Lassiter, Denton und Bastin (46) gelangt, die in Kälbermastversuchen mit Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat als Fütterungszusatz keine Vorteile erreichen konnten. Voelker u. a. (47), die Aerosol C-61 (Guanidin Derivat) als Fütterungszusatz in Kälbermastversuchen prüften, kamen ebenfalls zu indifferenten Ergebnissen.

Was schließlich die "resorptionsfördernden" Eigenschaften an grenzflächenaktiven Substanzen anbelangt, haben Lassiter, Denton und Rust (48) in Verdauungsversuchen am Kalb mit Ethomid C/15 (Äthoxyliertes Fettsäureamid) keine signifikante Verbesserung der Nährstoffverdaulichkeit erreicht. Es bleibt aber zu diskutieren, ob es prinzipiell möglich ist, die sehr hohen Verdauungskoeffizienten (90 - 95 %) der einzelnen Nährstoffe in einer Kälbermastration durch den Zusatz von oberflächenaktiven Verbindungen weiter anzuheben. Es trifft dies um so mehr zu, als zumindest in unseren Versuchen der Rohfettgehalt in der Kälbermast außerordentlich gering war. Wir haben im Zusammenhang mit der Besprechung der weiter vorn beschriebenen Kükenversuche darauf hingewiesen, daß die "Netzwirkungen" einer wasserlöslichen oberflächenaktiven Substanz und ihre Eigenschaften als Emulgator am besten in der feinen Verteilung des Nahrungsfettes im Chymus zum Ausdruck kommen könnten. Mit dieser feinen Verteilung des Nahrungsfettes könnte eine verbesserte Ausnutzung einhergehen, wie wir das bei der Besprechung unserer Kükenversuche diskutierten. Zur endgültigen Beantwortung dieser Frage muß das Ergebnis von weiteren Verdauungsversuchen abgewartet werden, bei denen die Verdauungskoeffizienten größerer Anteile in der Grunddiät bestimmt werden. Einige Autoren, wie Menke (49), sind allerdings der Meinung, daß die Resorption von Fetten durch exogen zugeführte Emulgatoren nur in einigen pathologischen Fällen,

die durch eine geringe Verdauungstätigkeit gekennzeichnet sind, gefördert werden kann.

Der von Hardison u. a. (50) mitgeteilte Befund, daß die Verdaulichkeit der Trockensubstanz durch eine oberflächenaktive Substanz (Fab)¹⁾ erniedrigt wird, ließ sich in unseren Versuchen mit Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat nicht bestätigen.

1). nicht näher bekannter Zusammensetzung

ZUSAMMENFASSUNG

In der Einleitung dieser Arbeit wird eine kurze Übersicht zum Einsatz von Wirkstoffen in der Tierernährung gegeben. Nach einer allgemeinen Besprechung der grenzflächenaktiven Stoffe und ihrer Beziehung zum Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat (T. A. S.) sind die Eigenschaften dieser Verbindung mit besonderer Berücksichtigung ihrer Brauchbarkeit für die Tierernährung behandelt worden. Über Fütterungsversuche mit oberflächenaktiven Substanzen, insbesondere mit quaternären Ammoniumverbindungen, in der Literatur wird berichtet.

Die eigenen Untersuchungen erstreckten sich auf Wachstumsversuche an Küken und Kälbern. Die Ergebnisse werden zusammengefaßt:

- 1) Der Zusatz von Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat zu einem Kükenmastfutter, das nach den derzeitig gültigen Normen der Vereinigung Deutscher Wirtschaftsgeflügelzüchter (VDW) zusammengesetzt war, ergab keine Verbesserung der Gewichtsentwicklung und Futterverwertung von Masthähnchen. Fünf verschiedene T. A. S. -Dosierungen (20, 40, 80, 120 und 200 mg/kg Fertigfutter) wurden geprüft.
- 2) In einem besonders energiereichen Mastfutter (high energy ration), das 5 bzw. 10 % Rindertalg enthielt, konnte mit einem T. A. S. -Zusatz von 80 mg/kg Futter die Gewichtszunahme von Hähnchen um 5 % und ihre Futterverwertung um 11 - 13 % gegenüber einer Kontrollgruppe verbessert werden.
- 3) Obwohl eine Dosierung von 2.200 mg T. A. S. /kg Kükenfutter (= 11 g Dynafac) - was der 27,5-fachen Menge der unter 2) als günstig befundenen Fütterungsdosierung (80 mg T. A. S. /kg Futter) entspricht - eine gewisse Wachstumshemmung bei Küken bewirkte, sprechen die Versuchsergebnisse für eine hinreichend große Sicherheitsspanne zwischen Normaldosierung und toxischem Grenzwert und für eine weitgehende Verträglichkeit von T. A. S. -Zusätzen im Kükenfutter.
- 4) Die Beifütterung von 100 mg T. A. S. /Tier und Tag erwies sich in einem Kälbermastversuch als indifferent. Ein Einfluß auf die Gewichtszunahmen und die Futterverwertung der Versuchstiere wurde nicht festgestellt. Desgleichen konnte ein gegen das Auftreten von Verdauungsstörungen gerichteter prophylaktischer oder sogar therapeutischer Effekt von T. A. S. nicht beobachtet werden. In Verdauungsversuchen am Kalb wurde festgestellt, daß die Resorption einzelner Nährstoffe durch Trimethyl-alkyl-ammoniumstearat nicht verbessert werden konnte.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Brüggemann, Johs.,
H. Karg, K. Barth : Zur Problematik des Einsatzes von Sexualhormonen in der Nutztiermast.
Kraftfutter, H. 4, 113 (1958)
 H. 5, 140 (1958)
 H. 6, 172 (1958)
2. Schole, J.: Zur Frage der Bedeutung biologischer Red-Oxsysteme. Naturwissensch. 40, 555 (1953)
3. Kling, W.: Wasserlösliche grenzflächenaktive Stoffe.
Angew. Chem. 65, 201 (1953)
4. Römpp, H.: Chemie lexikon
Franckh'sche Verlagshandlung Stuttgart 1958
5. Rogers, A.B.,
J.F. Roland, Jr.: Armour u. Co. D.B.P. 946 682
 zit. n. Chem.Zentralbl. 128, 1818 (1957)
6. Armour u. Co.
 (Research Division) : Persönliche Mitteilung
7. Johnson, B.C.,
H.E. Schendel,
M.S. Mameesh : The metabolism of C¹⁴-labeled trimethyl-alkylammonium stearate
Am. Chem. Soc. Abstr. 7, 12 A (1955)
8. Balioun, S.L.: Persönliche Mitteilung
9. Harschberger : zit. n. Groschke, A.C.
 Abstr. of Papers pres. at the Texas Nutr. Conf. Oct. (1952)
10. Riedel, B.B.
C.W. Barber.
T.A.S. Hays : The anthelmintic activity of quaternary ammonium compounds in chickens infected with Ascaridia galli Poultry Sci. 28, 830 ((1949)
11. Groschke, A.C. : 40th. Annual. Meeting of the Poultry Science Association Knoxville, Tenn. (1951)
 zit. n. Groschke, A.C.
 Abstr. of Papers pres. at the Texas Nutr. Conf. Oct. (1952)
12. Ely, C.M. : Chick growth stimulation produced by surfactants. Science (Washington) 114, 523 (1951)

13. Ely, C.M.,
S. Schott : Surface active agents as growth stimulators in chick rations. Proc. Seventh Ann. Distillers Feed Conf. (1952)
14. Scott, H.M.
B.C. Johnson,
E.A. Goffi : Effect of surface active agents on chick growth. Poultry Sci. 31, 746 (1952)
15. Balloun, S.L.: The effect of quaternary ammonium derivatives in chick diets. Poultry Sci. 34, 191 (1955)
16. Ney, L.F.
G.W. Newell : The effect of sodium alkyl-arylsulfonate detergent on the growth of chicks. Poultry Sci. 33, 297 (1954)
17. Combs, G.F.
G.L. Romoser
J.L. Nicholson : Effect of added dietary fat and other variables on the performance of broiler chickens. Miscellaneous Publ. of the Maryland Agric. Exp. Stat. 273 (1956)
18. Lillie, R.J.
J.R. Sizemore
C.A. Denton : A study of surface active agents in broiler diets. Poultry Sci. 37, 288 (1958)
19. Heuser, G.F. : An evaluation of antibiotics, arsenicals, nitrofurans and surfactants in poultry nutrition. Proc. of the 1957 Cornell Nutr. Conf. for Feed Manufacturers Oct./Nov.
20. March, B.E.
M. Burdett,
J. Biely : Antibiotics and surface active agents in chick nutrition. Poultry Sci. 33, 300 (1954)
21. Heuser, G.F. : Recent findings on antibiotics and surfactants for poultry. Proc. of the 1952 Cornell Nutr. Conf. for Feed Manufacturers Nov.
22. Ascarelli, I. : Note on a case of chick growth depression caused by a detergent. Empire J. Exp. Agric. 25, 301 (1957)
Ref. Nutr. Abstr. u. Rev. 28, 657 (1958)
23. Luecke, R.W.
J.A. Hoefer,
F. Thorp, Jr.: The growth-promoting effect on pigs of a surface-active agent. Quart. Bul. Mich. Agr. Exp. Sta. 34, 331
Ref. J. Animal Sci. 11, 238 (1952)

24. Schendel, H.E.
B.C. Johnson :
Effect of antibiotics, arsanilic acid, surfac-
tants and sulfas on the growth of baby pigs
fed synthetic diets.
Ref. J. Animal Sci. 11, 775 (1952)
25. Meade, R.J.
W.S. Teter :
Antibiotic supplementation of rations for
growing-fattening swine. Nebr. Mimeo Swine
Progress Rep. 332
zit. n. Hanson, L.E. Some recent advances
in swine nutrition Fifth Ann. Res. Conf. Proc.
(1957)
26. Beeson, W.M.
J.H. Conrad :
High levels of antibiotics for "tail-end"
pigs- A study of levels and sources.
Purdue Mimeo. A.H. 158
zit. n. Hanson, L.E. Some recent advances in
swine nutrition Fifth Ann. Res. Conf. Proc.
(1957)
27. Wallace, H.D.
D.B. Aronson :
Value of trimethylalkylammonium stearate in
the ration of weanling pigs.
Univ. of Florida - Agr. Exp. Sta. Ann. Rep. for
the fiscal year ending June 30, (1955)
28. Hanson, L.E. :
High level feeding of antibacterial agents to
hogs. Abstr. of address at Seventh Nutr. School
for Feed Men. Univ. of Wisconsin 23 (1956)
zit. n. Hanson, L.E. Some recent advances in
swine nutrition
Fifth Ann. Res. Conf. Proc. (1957)
29. Luecke, R.W.
J.A. Hoefer,
F. Thorp, Jr. :
A study of the growth-promoting effects of
trimethylalkylammonium stearate and anti-
biotics for pigs.
J. Animal Sci. 15, 765 (1956)
30. Barber, R.S.
R. Braude
K.G. Mitchell :
Comparison of the growth-promoting effects
of a proprietary trimethylalkylammonium
stearate and a proprietary antibiotic for
fattening pigs.
Chem. and Indust. 1, 18 (1958)
Ref. Nutr. Abstr. u. Rev. 28, 944 (1958)
31. Warner, R.G. :
Recent findings on antibiotics and surfactants
for ruminants, Proc. of the Cornell Nutr. Conf.
for Feed Manufacturers, Nov. (1952)

32. Gardner, K.E.
W.B. Newens
T. Folkerts
B.C. Johnson : Growth stimulants and "ad libitum" feeding in the production of milk-fed veal.
J. Animal Sci. 11, 761 (1952)
33. Voelker, H.H.
N.L. Jacobson : Effects of various antibiotics and a detergent and of frequency of milk replacement feeding on young dairy calves.
J. Dairy Sci. 36, 592 (1953)
34. Lassiter, C.A.
T.W. Denton
G.M. Bastin : The value of certain surfactants as growth stimulants when fed to calves.
J. Dairy Sci. 36, 592 (1953)
35. Beeson, W.M.
T.W. Perry
R.E. Honold : "Dyna-fac" and Torula yeast as additives to high and low moisture ground corn for fattening heifers.
Agr. Exp. Sta. Purdue Univ., Lafayette, Mimeo 204
zit. n. Jordan, R.M. Chlortetracycline and tetra alkylammonium stearate in lamb rations
J. Animal Sci. 17, 152 (1958)
36. Dyer, I.A.
J. McGregor : Some effects of tetra alkylammonium stearate (Dyna-fac) and diethylstilbestrol on performance of fattening steers.
Ref. J. Animal Sci. 16, 1034 (1957)
37. Etchart, M. : A Dyna-fac study under range conditions.
Marshalltown Rep. Armour u. Co: (1957)
38. Shinn, B.M.
J.E. Hill
E.R. Pharris : A study of trimethylalkylammonium stearate and chlortetracycline supplemented rations for fattening lambs.
Ref. J. Animal Sci. 15, 1239 (1956)
39. McKee, K.M.
E.E. Hatfield : A study of the effect of Dyna-fac with two sources of roughages (dehydrated corn-cobs) Illinois Sheep Day, Univ. of Illinois Oct., 25 (1957)
40. Jordan, R.M. : Chlortetracycline and tetra alkylammonium stearate in lamb rations.
J. Animal Sci. 17, 152 (1958)

41. Fraps, G.S. : Texas Agr. Exp. Sta. Bull. 678 (1946)
zit. n. Liebscher, W. Mitt. f. Tierhaltg.
Cyanamid Heft 34 (1957)
42. Bonsembiante, M.: Ricerche comparative sull'accrescimento
dei pulcini trattati con prodotti antibiotati ed
un detergente. Ann. Sper. Agrar. 11, 629 (1957)
Ref. Nutr. Abstr. u. Rev. 28, 329 (1958)
43. Barth, K.: Kälberaufzucht mit aufgewerteter Magermilch.
Mh. Vet.-Med. 12, 145 (1957)
44. Klages, D.: Aufzucht und Mast von Kälbern und Jungrindern.
Verlag Th. Mann KG, Hildesheim 1958
45. Wiessmann, H. : Agrikulturchemisches Praktikum - Quantitative
Analyse
2. Aufl. Paul Parey, Berlin u. Hamburg 1951
46. Lassiter, C.A.
T.W. Denton
G.M. Bastin : The value of certain surfactants and other
growth stimulants in the rations of young dairy
calves.
J. Dairy Sci. 38, 407 (1955)
47. Voelker, H.H.
R.S. Allen
N.L. Jacobson
J.T. Blake : In vivo (dairy calves) and in vitro
studies with surface-active agents.
J. Dairy Sci. 37, 737 (1954)
48. Lassiter, C.A.
T.W. Denton
J.W. Rust : The effects of chlortetracycline and Ethomid
C/15 on growth, apparent digestibility and
blood levels of urea and total nonprotein nitro-
gen in young dairy calves.
J. Animal Sci. 14, 760 (1955)
49. Menke, K.-H. : Über die biologische Wirkung wasserlöslicher,
grenzflächenaktiver Stoffe mit besonderer Be-
rücksichtigung des Stoffwechselverhaltens beim
Schwein. Inaug.-Diss. Bonn 1955
50. Hardison, W.A.
W.N. Linkous,
R.W. Engel
W.E.C. Moore
G.C. Graf : The effect of Fab and lecithin on the
digestibility of an all-hay ration.
J. Dairy Sci. 39, 339 (1956)

Herrn Professor Dr. Dr. Johannes Brügge mann
möchte ich für die Überlassung des Themas und
die jederzeit gewährte Unterstützung in seinem
Institut meinen Dank sagen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Klaus Barth
und Herrn Privatdozenten Dr. Dr. Jürgen Tiews
für ihre stets lebenswürdige und hilfreiche Beratung.

LEBENS LAUF

Am 22. 8. 1929 wurde ich in Paris als Sohn des damaligen Artilleriemajors des spanischen Heeres Pedro Méndez Parada und seiner Ehefrau Lucie, geb. Raineteau, geboren.

Nach zweijährigem Volksschulbesuch in der deutschen Schule in Madrid und Sevilla trat ich 1939 in das Gymnasium in Madrid ein, wo ich im Jahre 1946 die Reifeprüfung (Abitur = Exámen de Estado) bestand.

Von 1946 bis 1951 bereitete ich mich durch ein mathematisches und biologisches Studium für die Prüfung zum Eintritt in die Landwirtschaftliche Hochschule Madrid vor, die ich dann von 1951 - 1954 besuchte und abschloß.

Gleichzeitig studierte ich von 1951 - 1956 an der Tierärztlichen Fakultät Madrid Veterinärmedizin. Im September 1956 beendete ich dort mein Studium mit dem tierärztlichen Schluß-examen.

Seit November 1956 bin ich in München: bis April 1957 am Institut für Physiologie und Ernährung der Tiere der Universität München; von Mai bis August 1957 an der Bayer. Landesanstalt für Tierzucht in Grub und von Oktober 1957 bis September 1958 wieder am Institut für Physiologie und Ernährung der Tiere in München, wo ich an meiner Dissertation arbeitete.

Zur Zeit bin ich wieder an der Bayer. Landesanstalt für Tierzucht in Grub beschäftigt.

